

**SYSTEM FOR DETECTION OF MALIGNANCY IN PULMONARY NODULES****Publication number:** JP2002530133T**Publication date:** 2002-09-17**Inventor:****Applicant:****Classification:**






**- international:** **A61B6/03; A61B6/00; G06K9/00; G06T1/00; G06T7/00;**  
**A61B6/03; A61B6/00; G06K9/00; G06T1/00; G06T7/00;**  
(IPC1-7): A61B6/00; A61B6/03; G06T1/00; G06T7/00

**- European:** G06K9/00B; G06T7/00B2

**Application number:** JP20000582958T 19991112

**Priority number(s):** US19980108167P 19981113; WO1999US25998  
19991112

**Also published as:**

 WO0030021 (A1-cor  
 WO0030021 (A1)  
 EP1129426 (A1-corr  
 EP1129426 (A1)  
 EP1129426 (A0)

[Report a data error here](#)

Abstract not available for JP2002530133T

Abstract of corresponding document: **WO0030021**

A method, computer program product, and system (100) for computerized analysis of the likelihood of malignancy in a pulmonary nodule using artificial neural networks (ANNs) (S4). The method, on which the computer program product and the system is based on, includes obtaining a digital outline of a nodule; generating objective measures corresponding to physical features of the outline of the nodule; applying the generated objective measures to an ANN; and determining a likelihood of malignancy of the nodule based on an output of the ANN. Techniques include novel developments and implementations of artificial neural networks and feature extraction for digital images. Output from the inventive method yields an estimate of the likelihood of malignancy (S7) for a pulmonary nodule.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号  
特表2002-530133  
(P2002-530133A)

(43)公表日 平成14年9月17日(2002.9.17)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 B 6/00		A 6 1 B 6/03	3 6 0 B 4 C 0 9 3
6/03	3 6 0		3 6 0 D 5 B 0 5 7
			3 6 0 J 5 L 0 9 6
G 0 6 T 1/00	2 9 0	G 0 6 T 1/00	2 9 0 A
		7/00	3 5 0 C
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 64 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2000-582958(P2000-582958)  
(86) (22)出願日 平成11年11月12日(1999.11.12)  
(85)翻訳文提出日 平成13年5月14日(2001.5.14)  
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 9 / 2 5 9 9 8  
(87)国際公開番号 W O 0 0 / 3 0 0 2 1  
(87)国際公開日 平成12年5月25日(2000.5.25)  
(31)優先権主張番号 6 0 / 1 0 8 , 1 6 7  
(32)優先日 平成10年11月13日(1998.11.13)  
(33)優先権主張国 米国 (US)  
(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), AU, CA, JP, US

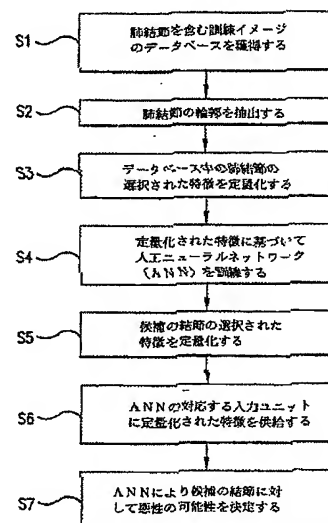
(71)出願人 アーチ・デベロップメント・コーポレーション  
アメリカ合衆国、イリノイ州 60637、シカゴ、サウス・エリス・アベニュー 5640、ルーム 405  
(72)発明者 土井 邦雄  
アメリカ合衆国、イリノイ州 60521 ウィローブルック、レーン・コート 6415  
(72)発明者 中村 克己  
福岡県北九州市八幡西区千代ヶ崎1丁目4-19-305  
(74)代理人 弁理士 鈴江 武彦 (外4名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 肺結節中の悪性腫瘍検出用システム

#### (57)【要約】

人工ニューラルネットワーク (ANN) (S4)を使用する肺結節中の悪性腫瘍の尤度のコンピュータ化された解析のための方法、コンピュータプログラム製品、およびシステム(100)である。コンピュータプログラム製品およびシステムの基礎をなすこの方法は、結節のデジタル輪郭を獲得し、結節の輪郭の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、生成された客観的測定値をANNに供給し、ANNの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定する。この技術には人工ニューラルネットワークの新しい開発とその実行、ならびにデジタルイメージに対する特徴抽出が含まれる。本発明の方法により、肺結節に対する悪性腫瘍の尤度の評価が得られる(S7)。



**【特許請求の範囲】**

**【請求項1】** 結節のデジタル輪郭を獲得し、  
この輪郭に基づいて結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、  
生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給し、  
人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するステップを含んでいる結節解析方法。

**【請求項2】** 前記獲得するステップは、  
結節のデジタルイメージを獲得し、  
このデジタルイメージから結節の輪郭を抽出するステップを含んでいる請求項1記載の方法。

**【請求項3】** 結節のイメージを獲得するステップをさらに含み、  
前記生成ステップは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距離に対応した関数のパワースpekトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するステップをさらに含んでいる請求項1記載の方法。

**【請求項4】** 前記供給ステップは、結節に対応した1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するステップをさらに含んでいる請求項1記載の方法。

**【請求項5】** 前記1以上の臨床パラメータを供給するステップは、  
年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するステップを含んでいる請求項4記載の方法。

**【請求項6】** 訓練結節のデジタル輪郭を獲得し、  
この輪郭に基づいて訓練結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、  
生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給し、  
客観的測定値に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを含んでいる候補結節を解析するための人工ニューラルネットワーク訓練方法。

【請求項7】 前記輪郭を獲得するステップは、  
訓練結節のデジタルイメージを獲得し、  
このデジタルイメージから訓練結節の輪郭を抽出するステップを含んでいる請求項6記載の方法。

【請求項8】 結節のイメージを獲得するステップをさらに含み、  
前記客観的測定値を生成するステップは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距離に対応した関数の振動数スペクトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するステップをさらに含んでいる請求項6記載の方法。

【請求項9】 前記訓練ステップは、  
訓練結節に対応した1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するステップをさらに含んでいる請求項6記載の方法。

【請求項10】 1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するステップは、

年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するステップを含んでいる請求項9記載の方法。

【請求項11】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから複数の特徴を選択し、

結節に対して選択された特徴を定量化し、  
定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給し、  
人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するステップを含んでいる結節解析方法。

【請求項12】 前記供給するステップは、  
1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するステップを含んでいる請求項11記載の方法。

【請求項13】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから訓練結節の複数の特徴を選択し、

訓練結節に対して選択された特徴を定量化し、

定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給し、

訓練結節の定量化された特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを含んでいる候補結節を解析するための人工ニューラルネットワーク訓練方法。

【請求項14】 前記訓練するステップは、

訓練結節に対応した1以上の臨床特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを含んでいる請求項13記載の方法。

【請求項15】 結節のデジタル輪郭を獲得するように構成されたメカニズムと、

この輪郭に基づいて結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムと、

生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムと、

人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するように構成されたメカニズムとを備えている結節解析用システム。

【請求項16】 前記デジタル輪郭を獲得するように構成されたメカニズムは、

結節のデジタルイメージを獲得するように構成されたメカニズムと、

このデジタルイメージから結節の輪郭を抽出するように構成されたメカニズムとを備えている請求項と15記載のシステム。

【請求項17】 結節のイメージを獲得するように構成されたメカニズムをさらに備え、

客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距

離に対応した関数のパワースペクトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムを備えている請求項15記載のシステム。

【請求項18】 生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムは、

結節に対応した1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムを備えている請求項15記載のシステム。

【請求項19】 1以上の臨床パラメータを供給するように構成されたメカニズムは、

年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するように構成されたメカニズムを備えている請求項18記載のシステム。

。

【請求項20】 訓練結節のデジタル輪郭を獲得するように構成されたメカニズムと、

この輪郭に基づいて訓練結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムと、

生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムと、

客観的測定値に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムとを備えている候補結節を解析するように人工ニューラルネットワークを訓練するシステム。

【請求項21】 前記デジタル輪郭を獲得するように構成されたメカニズムは、 訓練結節のデジタルイメージを獲得するように構成されたメカニズムと、

このデジタルイメージから訓練結節の輪郭を抽出するように構成されたメカニズムとを備えている請求項20記載のシステム。

【請求項22】 結節のイメージを獲得するように構成されたメカニズムをさらに備え、

前記客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距離に対応した関数のパワースペクトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するように構成されたメカニズムを備えている請求項20記載のシステム。

【請求項23】 前記人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムは、

訓練結節に対応した1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムを備えている請求項20記載のシステム。

【請求項24】 前記1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムは、

年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するように構成されたメカニズムを備えている請求項23記載のシステム。

【請求項25】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから複数の特徴を選択するように構成されたメカニズムと、

結節に対して選択された特徴を定量化するように構成されたメカニズムと、

定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムと、

人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するように構成されたメカニズムとを備えている結節解析システム。

【請求項26】 定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムは、

1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムを備えている請求項25記載のシステム。

【請求項27】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから訓練結節の複数の特徴を選択するように構成されたメカニズムと、

訓練結節に対して選択された特徴を定量化するように構成されたメカニズムと、

、

定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給するように構成されたメカニズムと、

訓練結節の定量化された特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムとを備えている、候補結節を解析するように人工ニューラルネットワークを訓練するシステム。

【請求項28】 前記人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムは、

訓練結節に対応した1以上の臨床特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するように構成されたメカニズムを備えている請求項27記載のシステム。

【請求項29】 結節のデジタル輪郭を獲得し、

この輪郭に基づいて結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、

生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給し、

人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するステップを行うことにより結節を解析するコンピュータ命令を記憶するコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項30】 前記獲得するステップは、

結節のデジタルイメージを獲得し、

このデジタルイメージから結節の輪郭を抽出するステップを含んでいる請求項29記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項31】 結節のイメージを獲得するステップを行う別の命令を記憶し、

前記生成ステップは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距離に対応した関数のパワースペクトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するステップをさらに含んでいる請求項29記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項32】 前記供給ステップは、結節に対応した1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するステップをさらに含んでいる請求項29記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項33】 前記1以上の臨床パラメータを供給するステップは、年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するステップを含んでいる請求項32記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項34】 訓練結節のデジタル輪郭を獲得し、この輪郭に基づいて訓練結節の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワークに供給し、客観的測定値に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを行うことにより候補結節を解析するように人工ニューラルネットワークを訓練するコンピュータ命令を記憶するコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項35】 前記獲得するステップは、訓練結節のデジタルイメージを獲得し、このデジタルイメージから訓練結節の輪郭を抽出するステップを含んでいる請求項34記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項36】 結節のイメージを獲得するステップを行う別の命令を記憶し、

前記生成するステップは、実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値と、計算された楕円と輪郭との間の距離に対応した関数のパワースペ

クトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックスと、接線方向の勾配インデックスと、ライン強調インデックスと、平均画素値と、および画素値の標準偏差とから本質的に構成されているグループから客観的測定値を生成するステップをさらに含んでいる請求項34記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項37】 前記訓練ステップは、

訓練結節に対応した1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するステップをさらに含んでいる請求項34記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項38】 前記1以上の臨床パラメータに基づいて人工ニューラルネットワークを訓練するステップは、

年齢と性別から本質的に構成されているグループから1以上の臨床パラメータを選択するステップを含んでいる請求項37記載のコンピュータ読出し可能媒体

。

【請求項39】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから複数の特徴を選択し、

結節に対して選択された特徴を定量化し、

定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給し、

人工ニューラルネットワークの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するステップを行うことにより結節を解析するコンピュータ命令を記憶しているコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項40】 前記供給するステップは、

1以上の臨床パラメータを人工ニューラルネットワークに供給するステップを含んでいる請求項39記載のコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項41】 結節寸法と、結節形状と、縁部の不規則性と、針状突起と、境界解像度と、小葉と、結節濃度と、および均質性とから本質的に構成されているグループから訓練結節の複数の特徴を選択し、

訓練結節に対して選択された特徴を定量化し、

定量化された特徴を人工ニューラルネットワークに供給し、  
訓練結節の定量化された特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを行うことにより、候補結節を解析するように人工ニューラルネットワークを訓練するコンピュータ命令を記憶しているコンピュータ読出し可能媒体。

【請求項42】 前記訓練するステップは、

訓練結節に対応した1以上の臨床特徴に基づいて候補結節中の悪性腫瘍の尤度を決定するように人工ニューラルネットワークを訓練するステップを含んでいる請求項41記載のコンピュータ読出し可能媒体。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は一般に X 線撮影イメージのコンピュータ化された解析のための方法およびシステムに関し、とくに人工ニューラルネットワーク（ANN）を使用する肺結節中の悪性腫瘍の尤度の決定に関する。

## 【0002】

本発明は一般に、たとえば、ここにおいて全て参考文献とされている米国特許第 4,839,807号明細書、第 4,841,555号明細書、第 4,851,984号明細書、第 4,875,165号明細書、第 4,907,156号明細書、第 4,918,534号明細書、第 5,072,384号明細書、第 5,133,020号明細書、第 5,150,292号明細書、第 5,224,177号明細書、第 5,289,374号明細書、第 5,319,549号明細書、第 5,343,390号明細書、第 5,359,513号明細書、第 5,452,367号明細書、第 5,463,548号明細書、第 5,491,627号明細書、第 5,537,485号明細書、第 5,598,481号明細書、第 5,622,171号明細書、第 5,638,458号明細書、第 5,657,362号明細書、第 5,666,434号明細書、第 5,673,332号明細書、第 5,668,888号明細書、第 5,740,268号明細書、第 5,790,690号明細書および第 5,832,103号明細書、ならびに米国特許出願第08/158,388号明細書（PCT公報WO95/14431）；第08/173,935号明細書；第08/220,917号明細書（PCT公報WO95/26682）；第08/398,307号明細書（PCT公報WO96/27846）；第08/523,210号明細書（PCT公報WO95/15537）；第08/536,149号明細書；第08/562,087号明細書；第08/757,611号明細書；第08/758,438号明細書；第08/900,191号明細書；第08/900,361号明細書；第08/900,362号明細書；第08/900,188号明細書；第08/900,189号明細書；第08/900,192号明細書；第08/979,623号明細書；第08/979,639号明細書；第08/982,282号明細書；第09/027,468号明細書；第09/027,685号明細書；第09/028,518号明細書；第09/053,798号明細書；第09/092,004号明細書；第09/098,504号明細書；第09/121,719号明細書；第09/131,162号明細書；第09/141,535号明細書；第09/156,413号明細書；第60/107,095号明細書（Attorney Docket No.0730-0060-20PROV, filed November 5, 1998）の1以上のものに開示されているデジタルイメージの自動解析のためのコン

ピュータ化された技術に関する。

### 【0003】

本発明は、上述の米国特許および特許出願明細書において参照され記載されている種々の技術の使用だけでなく、添付された付録に示されている参考文献およびこの付録においてリストに挙げられている各参考文献の括弧内の対応した番号の参照により示されるその明細書中の相互参照に記載された種々の技術の使用もまた含んでおり、上記に列挙された関連した米国特許および特許出願明細書および付録に列挙された参考文献を含むその全ての内容がここにおいて参考文献とされている。

### 【0004】

#### 【従来の技術】

孤立性肺結節（S P N）は胸部X線写真中に一般的に見出されるものであるが、孤立性肺結節または胸部X線写真の区別診断は、放射線専門医にとってしばしば困難な作業である〔付録の参考文献1－8〕。孤立性肺結節は肺癌の、とくにその初期段階の最初の徴候である可能性があるため、ほとんどの患者は、コンピュータ化された断層撮影（C T）による映像分析を含んでもよい別の診断評価を受ける〔参考文献1〕。悪性疾患は、孤立性肺結節を有する患者数の約20%で発生していると評価される〔参考文献9〕。しかしながら、X線撮影により検出された肺結節の大部分は良性である〔参考文献3, 8, 10－14〕。

### 【0005】

近年C Tは肺結節を弁別するための主な診断方法になってきているが、悪性と疑われた良性のケースに対して非常に多数のC T検査が行われている。孤立性肺結節の検査中に胸部C T研究のために行われた悪性および良性ケースの相対数（パーセンテージ）の評価を得るための調査が行われた。この調査は、シカゴ大学病院と日本の4つの病院（University of Occupational and Environmental Health Hospital, Fukuoka; Nagasaki University Hospital, Nagasaki; Iwate Prefectural Central Hospital, Morioka; and Tokyo Metropolitan Hospital, Tokyo）で行われた。各機関において、胸部X線写真上での疑わしい肺結節のために胸部C T検査を受けた患者は、C T前臨床診断、最終診断、患者の年齢および患者の

性別に関して検討評価された。最終的な診断は、病理学的検査または臨床的追跡調査によって確定された。

#### 【0006】

5つの病院において25歳から85歳まで（平均年齢62.9歳）の133人の患者（男性83人および女性50人）が識別された。CT前の臨床診断は43人の患者に対する“肺癌の疑い”と、70人の患者に対する“肺結節／肺塊（lung mass）”と、10人の患者に対する“異常な影”と、6人の患者に対する“肺疾患転移の疑い”と、4人の患者に対する良性疾患（1人の患者に対する“肺結核の疑い”、2人の患者に対する“肺膿瘍の疑い”および1人の患者に対する“肺アスペルギルス症の疑い”）から構成されていた。CT前の診断が肺結節／肺塊を含んでいたケースでは、そのケースのいくつかは疑わしい良性疾患を含んでいた可能性があるが、これらのケースのほとんどは疑わしい悪性腫瘍を含んでいると仮定されていた。

#### 【0007】

表1には、胸部CTを行われた孤立性肺結節の最終的な診断に関する調査の要約が示されている。133のケースのうち55（すなわち41.4%）は、第1期肺癌と肺疾患転移とを含む悪性結節を示した。64のケース（48.1%）は、良性疾患と、CT検査の結果見掛け上の肺異常がない“陰性の”ケースとを含む良性の病気を示した。14のケースは、その最終診断が不確定であった。この調査から得られた結果は、胸部CT検査を受けた患者の大部分が最終的に良性の病気を有すると識別されたことを示している。したがって、これら良性の病気が最初の胸部X線写真で正確におよび、または確信をもって診断されたならば、CT検査のいくつかは回避された可能性がある。

#### 【0008】

表 1

機関	悪性	良性	良性 病変	陰性	知られていない	合計
A	9(32.0%)	15(53.6%)	11	4	4	28(100%)
B	8(25.8%)	23(74.2%)	-	-	0	31(100%)

C	11(40.7%)	11(40.7%)	3	8	5	27(100%)
D	6(35.3%)	10(58.8%)	-	-	1	17(100%)
E	21(70.0%)	5(16.7%)	-	-	4	30(100%)
合計	55(41.4%)	64(48.1%)			14	133(100%)

肺結節の性質に関する客観的情報を提供することのできるコンピュータ方式は、放射線専門医が肺結節の分類をする際に彼等の助けになる可能性がある。肺結節を特徴付けるための種々のコンピュータ化された方式が研究されている。

### 【0009】

しかしながら、これらの研究のほとんどにおいて、X線写真の特徴は手作業で抽出され、ルールベースまたは識別分析を使用してイメージの特徴を組合せることにより悪性腫瘍の尤度を決定するためだけにコンピュータが使用された。Swensen氏他は、多変量のロジスティック回帰を使用することにより放射線医学的に不確定のSPNにおける悪性腫瘍の確率を評価した[参考文献15]。彼等は、3つの臨床パラメータ（年齢、喫煙状態、および癌の病歴）と3つの放射線医学的特徴（直径、針状突起(spiculation)、および上部ローブ位置）が悪性腫瘍の独立した予測子であると結論を下した。Cummings氏他は、SPNの直径、患者の年齢、喫煙歴およびSPN中の悪性腫瘍の有病率に基づいたベイズ解析を使用することにより肺結節の悪性腫瘍の確率を評価した[参考文献16]。Gurney氏他もまた悪性腫瘍の確率を計算するためにベイズ解析を使用し、それが放射線専門医の能力と比較された[参考文献17, 18]。

### 【0010】

別の研究者は、悪性および良性の肺結節を区別するためにコンピュータが抽出した特徴を使用している。Sherrier氏他は、悪性結節と良性結節との区別に勾配解析を適用し、良性の石灰化した肉芽腫が悪性結節より大きい勾配数を示すことを発表した[参考文献19]。ササオカ氏他は、コンピュータ化された方法を使用して結節特徴を抽出した[参考文献20]。しかしながら、密度勾配および密度エントロピーのような抽出された特徴は特定の放射線医学的所見と直接相關されなかった。したがって、これらの特徴の意味は確定的なものではない。近年、人工ニューラルネットワーク(ANN)が診断放射線医学の分野で使用され、

潜在的に強力な分類ツールを提供している〔文献21-27〕。Gurney氏他は、肺結節中の悪性腫瘍の確率の予測ではベイズ方法がニューラルネットワークより優れていると報告した〔参考文献28〕。これらの多大な努力にもかかわらず、コンピュータ化された方式は臨床現場において、肺結節の悪性腫瘍を解釈する際に放射線専門医を助けるために適応されていない。

#### 【0011】

##### 【発明が解決しようとする課題】

したがって、本発明の目的は、人工ニューラルネットワークを使用して孤立性肺結節中の悪性腫瘍の尤度を解析するための新しい改善された方法およびシステムを提供することである。

#### 【0012】

本発明の別の目的は、良性と悪性の肺結節の識別のために放射線専門医を助けるコンピュータ支援診断（CAD）技術を実行する方法およびシステムを提供することである。

#### 【0013】

本発明の別の目的は、放射線専門医が良性の肺結節を正確に識別することを補助する方法およびシステムを提供することである。

#### 【0014】

##### 【課題を解決するための手段】

これらおよびその他の目的は、（1）新しい改善された方法、（2）この方法のステップを行うためのプログラムを記憶する記憶媒体、および（3）結節を解析するためのシステムを提供することによって本発明によって達成される。コンピュータプログラム製品およびシステムが基礎としている方法は、結節のデジタル輪郭を獲得し、結節の輪郭の物理的特徴に対応した客観的測定値を生成し、生成された客観的測定値を人工ニューラルネットワーク（ANN）に供給し、このANNの出力に基づいて結節の悪性腫瘍の尤度を決定するステップを含んでいる。

#### 【0015】

この技術には、放射線専門医によって抽出された主観的特徴を組合せて、孤

立性肺結節の悪性腫瘍の尤度を決定するためにANNを使用する技術が含まれる。付加的な技術として、放射線専門医によって認識された主観的特徴と相関させられる肺結節の客観的測定値のコンピュータ化された抽出、および客観的測定値を組合せることにより悪性腫瘍の尤度を評価するためのANNの使用が含まれる。ANNの性能は、受信機動作特性（ROC）解析によって評価される。放射線専門医の能力は、コンピュータ化された方法と比較するために良性結節と悪性結節とを分類することによって評価される。

#### 【0016】

以上のように、本発明は、肺結節の技術の診断に関連する問題を解決するものである。したがって、手作業によって得られた主観的データまたは自動的な技術により得られた客観的データを組合せるためにANNを使用する本発明の方法およびシステムは悪性腫瘍の尤度を評価することができる。この評価は放射線専門医が良性の結節を確信をもって正確に識別することを助け、それによって不必要なCT検査（すなわち、結節が良性の患者に行われる検査）の数を減少させる助けとなる。

#### 【0017】

##### 【発明の実施の形態】

以下の本発明の詳細な説明および添付図面を参照することによって、本発明およびその多数の付随的な利点のさらに徹底した認識と十分な理解が得られるであろう。

図面のとくに図1を参照すると、1組の選択された特徴を使用する肺結節中の悪性腫瘍の尤度のコンピュータ化された解析の方法の概略図が示されている。全体的な技術は、ステップS1におけるデジタル医用イメージ（訓練イメージ）のデータベースの最初の獲得を含む。デジタル医用イメージは肺結節のイメージを含んでいる。その後、ステップS2において、結節の近似的な輪郭（すなわち、近似的な外形）が放射線専門医により手作業で抽出される（すなわち、線でたどられる）。次にステップS3において、デジタル医用イメージ中に示されている結節の選択された特徴が定量化される。選択された特徴は、臨床パラメータ、主観的特徴および、または客観的測定値を含んでいてもよい。選択された特徴の定量

化は人間によって主観的に行われ、および、または以下に説明する自動化された技術を使用して客観的に行われることができる。選択された特徴が結節の抽出された輪郭に基づいて決定されない場合、ステップS 2はスキップされてもよい。ステップS 4において、人工ニューラルネットワーク（ANN）はステップS 3で定量化された選択された特徴に基づいて訓練される。

#### 【0018】

ステップS 1乃至S 4においてANNが訓練されると、候補の肺結節（すなわち、解析されるべき肺結節）の悪性腫瘍の尤度はステップS 5乃至S 7で決定されることができる。ステップS 5において、選択された特徴は候補の結節に対して定量化される。その後、ステップS 6において、定量化された特徴はANNの各入力ノードに入力される。ステップS 7において、ANNの出力ユニットはステップS 6で入力された定量化された特徴に基づいて候補結節の悪性腫瘍の尤度を決定する。以下、図1の各ステップをさらに詳細に説明する。

#### 【0019】

##### [データベース]

比較試験結果を提供するために、データベースは、コンピュータ化された肺結節検出方式[参考文献29、30]の開発に使用されたケースから選択された56枚の胸部X線写真から構成された。3cmより大きい孤立性肺結節はこの研究から除外された。結節のうちCTを使用して石灰化を示すものは1つもなく、また目に見える傷状の線形不透明部もなかった。最終的な診断が病理学的に行われ、いくつかの良性結節に対して、結節寸法が2年間にわたって変化せず、あるいは減少したために良性の病因の当然と思われる診断がなされた。56枚の胸部X線写真は、全てが第1期の気管支癌腫であると病理学的に証明された34枚の悪性結節を含んでいた。X線写真にはさらに22枚の良性の病変が含まれており、それらのうちの2枚が肺過誤腫として分類され、12枚が肉芽腫として分類され、7枚が炎症性病変として分類され、1枚が肺梗塞症として分類された。56枚の胸部X線写真は、24歳から86歳まで（平均58.4歳）の33人の女性および23人の男性から得られた。胸部X線写真は、0.175mmの画素寸法と10ビットのグレースケール（1024グレーレベル）とを有するレーザスキャ

ナ（日本国東京のアベ設計社製のモデル番号2905）でデジタル化された。しかしながら、別の実施形態では、もっと多いまたは少ないX線写真のデータベースが使用される。

#### 【0020】

[放射線専門医による主観的特徴の抽出]

肺結節に関する放射線医学的所見は、結節寸法、結節形状、縁部の不規則性、針状突起（*spiculation*）、境界解像度、小葉（*lobulation*）、結節濃度、および均質性を含む8つの主観的な特徴を提供した。図2は肺結節の特性を主観的に表すときに使用されるスコアシート10を示しており、この図において例示によりこれらの特徴を説明する。

#### 【0021】

結節の寸法は、ルーラを使用することにより測定された。異なった観察者により測定された結節寸法のばらつきは、主に結節のエッジに関する主観的判断の違いのために生じる。

#### 【0022】

7人の放射線専門医（4人の正規の放射線専門医（“正規医師”）と3人の放射線医学実習生（“実習生”））が独立的にスコアシート10のような1から5までのスケールを有するスコアシートを使用して各結節の特徴を表した。結節形状のスコアは円形から細長い形までである。縁部の不規則性のスコアは平滑から不規則までである。針状突起のスコアは針状突起なしから針状突起ありまでである。境界解像度のスコアは明確から不明確までである。小葉のスコアは小葉なしから小葉ありまでである。結節濃度（コントラスト）のスコアは、低濃度から高濃度までである。均質性のスコアは、均質から非均質までである。スコアシートは、各特徴に対する2つの両極の例（すなわち、“1”および“5”の例）のイメージを含んでいた。この図は、放射線専門医に対するスコア付けの指針として機能した。たとえば、針状突起なしの結節（すなわち“1”）のイメージと針状突起ありの結節（すなわち“5”）のイメージは、針状突起の程度を評定するのに助けるために提供された。

#### 【0023】

表2は、図3のAおよびBにそれぞれ示されている悪性および良性の肺結節に対する8つの主観的放射線医学的特徴に対する放射線専門医の主観的評価の例を示している。“真実”であることを知っていることによる偏った判断を避けるために、全ての放射線専門医は正しい診断を知らずに各結節を評価した。

## 【0024】

表 2

イメージ特徴	悪性	良性
結節寸法 (mm)	2 5	2 1
結節形状 (1=円形、5=楕円形)	4	5
縁部の不規則性 (1=平滑、5=不規則)	5	1
針状突起 (1=針状突起なし、5=針状突起あり)	5	1
境界解像度 (1=明確、5=不明確)	4	2
小葉 (1=小葉なし、5=小葉あり)	5	2
結節濃度 (コントラスト) (1=低、5=高)	5	4
均質性 (1=均質、5=非均質)	5	1

## 【0025】

[コンピュータによる客観的特徴の抽出]

デジタル化された胸部X線写真から抽出された肺結節のコンピュータ特性表示のために、以下の12の特徴：実効直径と、円形度と、楕円形度と、変動の二乗平均平方根値 (RMS) と、パワースペクトルの第1のモーメントと、不規則度と、平均勾配と、半径方向の勾配インデックス (RGI) と、接線方向の勾配インデックス (TGI) と、ライン強調インデックス (LEI) と、平均画素値と、および画素値の標準偏差が選択された。これら12の特徴は、放射線専門医の評価に使用された主観的特徴との期待された相関に基づいて選択された客観的な物理的測定値であった。

## 【0026】

客観的測定値は、第1の放射線専門医によって手作業で抽出された結節の輪郭（または外形）に基づいて定量化または決定される。図4のAは図3のAの悪性結節の手書きの輪郭（すなわち、縁部）を示している。図4のBは図3のBの

良性結節の手書きの輪郭を示している。第2の放射線専門医が独立的に第2の組の結節輪郭を抽出し、その輪郭から得られた客観的測定値のばらつきを検査した。輪郭に対する先入観をなくすために、この放射線専門医には、正しい診断に関する情報が与えられていなかった。

#### 【0027】

実効直径〔参考文献31、32〕は、結節寸法の客観的測定値を提供する。実効直径は、結節の輪郭によって規定されたものと同じ面積を有する等価な円の直径である。

#### 【0028】

円形度は結節形状の客観的な尺度を与える。円形度とは等価円と重複する結節の面積の、結節の総面積に対する割合である〔参考文献31、32〕。

#### 【0029】

楕円形度はまた結節形状の客観的測定値を提供する。楕円形度は、結節輪郭に近似した楕円が最小2乗法による適合を使用して計算されることを除いて円形度と同じ方法で決定される〔参考文献33、34〕。図5のAは、図3のAの悪性結節の輪郭に適合するように計算された楕円を示している。図5のBは、図3のBの良性結節の輪郭に適合するように計算された楕円を示している。

#### 【0030】

縁部の不規則度の定義には、2つの独立した要因：不規則なエッジパターンの大きさと、粗さ（細さ）とが含まれる。エッジパターンは、図3のAおよびBの悪性および良性の結節に対する結節輪郭から、計算された楕円までの各距離であり、図6のAおよびBにそれぞれ示されている。不規則なエッジパターンは、フーリエ変換を使用して解析された。RMSの変動およびパワースペクトルの第1のモーメント〔参考文献35〕は、縁部の不規則性の個別の測定値を提供するようにそれぞれ決定された。

#### 【0031】

不規則度〔参考文献32〕は縁部の不規則性の別の尺度を提供する。不規則度は（a）楕円形度を決定するために使用された楕円の周辺の長さ（すなわち、円周）の（b）抽出された輪郭の長さに対する割合を1から引いたものである。

## 【0032】

境界解像度は、選択された境界領域に対する平均エッジ勾配により得られる平均勾配によって定量化される。境界領域とは、適合された楕円により規定される外側限界に2倍のRMS変動を加えたものと、適合された楕円により規定される内側限界から2倍のRMS変動を引いたものとの間の面積である。したがって、境界領域は、計算された楕円の中心から測定されたとき、4倍のRMS変動の幅を有する。

## 【0033】

RGIは、結節の針状突起の客観的測定値を提供する。RGIは、半径方向に沿った方向に投影された半径方向のエッジ勾配の平均絶対値である〔参考文献42〕。半径方向とは計算された楕円の質量の中心からの線である。境界領域中の各画素に対して、半径方向に沿った方向に投影された半径方向のエッジ勾配の絶対値が決定される。その結果得られた絶対値が加算および平均され、次式にしたがってRGIが決定される。

## 【数1】

$$RGI = \frac{\sum_{P \in L} \left| \cos \phi \sqrt{D_x^2 + D_y^2} \right|}{\sum_{P \in L} \sqrt{D_x^2 + D_y^2}}$$

## 【0034】

ここで、Pは画素またはイメージ点であり、Lは境界領域中の画素のセットであり、 $D_x$ はx方向の勾配であり、 $D_y$ はy方向の勾配であり、 $\phi$ は勾配ベクトルと半径方向との間の角度である。

## 【0035】

TGIは、結節の針状突起の別の測定値を提供する。TGIは、半径方向に垂直な方向に投影された、画素におけるエッジ勾配の接線方向成分から得られる。したがって、TGIを決定するために次式が使用される：

## 【数2】

$$TGI = \frac{\sum_{P \in L} \left| \sin \phi \sqrt{D_x^2 + D_y^2} \right|}{\sum_{P \in L} \sqrt{D_x^2 + D_y^2}}$$

## 【0036】

LEIは針状突起のさらに別の測定値を提供し、半径方向から45°内の方向においてライン強調フィルタ〔参考文献36〕により得られたラインパターン成分の大きさを示す。したがって、LEIは、境界領域内における総画素数で除算された、半径方向の45°内の方向を有するラインパターンの部分を形成する境界領域内の画素数を示す。画素がラインパターンの部分を形成しているか否か（すなわち、画素がラインパターン成分であるか否か）は、ライン強調フィルタ〔参考文献36〕によって決定される。

## 【0037】

平均画素値は結節の光学濃度の尺度を提供する。平均画素値は、抽出された輪郭によって規定される、結節に対する平均画素値（すなわち、グレーレベル）である。

## 【0038】

結節上の画素値の標準偏差は、結節の均質性の尺度を提供する。標準偏差は、抽出された輪郭により規定される結節上の画素値の標準偏差である。

## 【0039】

〔人工ニューラルネットワーク〕

図7は、後方伝搬アルゴリズム〔参考文献37〕により訓練され、肺結節に対する悪性腫瘍の尤度を決定するために使用される3層フィードフォワード人工ニューラルネットワーク（ANN）の概略図である。別の実施形態において、別の学習アルゴリズムが後方伝搬の代わりに使用される。ANNに入力（または供給）された特徴は、2つの臨床パラメータ（患者の年齢と性別）、および放射線専門医によって定量化された選択された8つの主観的放射線医学的特徴、あるいはコンピュータ解析を使用して定量化された物理的測定値（客観的特徴）のいずれかを含んでいた。各ANNを試験および訓練するために同じ特徴が使用される。

入力ユニットの数はANNに入力される特徴の数に等しい。隠されたユニットの数はまたまちまちであってよいが、入力ユニット数の半分であることが好ましい。たとえば、10の特徴が入力されたとき、ニューラルネットワークの基本的な構造は、10の入力ユニット1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 1f, 1g, 1h, 1i, 1j と5つの隠されたユニット3a, 3b, 3c, 3d, 3eおよび出力ユニット5を含んでいた。臨床パラメータから得られた入力データ、放射線専門医による主観的評価、およびコンピュータ使用することにより得られた物理的測定値が0乃至1の範囲で正規化された。ニューラルネットワークの出力は、0から1までの範囲の悪性腫瘍の尤度を表した（0＝良性、および1＝悪性）。

#### 【0040】

ニューラルネットワークの訓練および試験は、ラウンドロビン（または1つを除外する）方法を使用して行われた〔参考文献24〕。この方法により、データベース中の1ケースを除く全ケースが訓練に使用され、訓練に使用されないケースは訓練されたANNを試験するために使用される。この手順は、データベース中の各ケースの全てが一回試験に使用されるまで繰返される。ANNの性能は、各患者に関して評価された〔参考文献24〕。ANNの性能は、受信機動作特性（ROC）曲線によって評価された〔参考文献38〕。ROC曲線に適合させるためにLABROC4プログラム〔参考文献39〕が使用され、良性と悪性の結節を区別する時の性能の指数としてROC曲線の下方の面積（Az）が使用された。ANNの出力ユニットが予め選択されたしきい値より大きい尤度を出力した場合、解析されている結節は悪性とみなされる。しきい値は0.5に設定されることができ、しきい値は、悪性結節が正しく識別されるように0.1または0.05に設定されることが好ましい。したがって、低いしきい値は、陽性の誤診が増加する危険を冒して、悪性結節の分類に関するANNの感度を増加させる。しかしながら、不必要なCTにさらされるより悪性腫瘍を見逃したほうが危険なので、悪性腫瘍は確実に識別されることが好ましい。

#### 【0041】

[オブザーバースタディ]

放射線専門医が肺結節を分類する能力を評価するために、7人の放射線専門医

(4人の正規医師および3人の実習生)がオブザーバースタディに参加した。各オブザーバー(すなわち、参加している放射線専門医)は、胸部X線写真と2つの臨床パラメータ(患者の年齢および性別)を与えられた。その後、各オブザーバーは、ラインチェック方法[参考文献29]により連続的な評価スケールを使用することによって悪性腫瘍の尤度に関する彼または彼女の確信レベルを提供するように要請された。“明確に良性”および“明確に悪性”の確信評価は、このラインの左右の各端部の上方にマークされた。X線写真はランダムな順序で提供された。良性および悪性結節の区別に関してオブザーバーの能力とコンピュータ化された方法の性能を比較するために、ROC解析が使用された。

#### 【0042】

[放射線専門医の主観的評価により訓練されたANNの性能]

ANN性能を決定する際に、各放射線専門医により別々に抽出(定量化)されたデータセットに対してラウンドロビン方法が使用された。表3は、各放射線専門医により別々に抽出されたイメージ特徴、および全放射線専門医により抽出されたイメージ特徴で訓練されたANNの、良性および悪性結節を区別するときの、性能指数Azを示している。0.579乃至0.834の範囲のAz値の変動は比較的大きく、これは放射線専門医によるイメージ特徴のスコアリング間の著しいばらつきを示す。放射線医学実習生によって抽出された特徴によるANNの性能は、正規の放射線専門医により抽出された特徴によるその性能よりはるかに低かったこともまた認められる。選択された特徴は患者の年齢、結節寸法、縁部の不規則性、境界解像度、結節濃度(コントラスト)、および均質性であった。

#### 【0043】

表 3

放射線専門医	全ての主観的特徴	選択された主観的特徴
正規医師		
A	0.792	0.839
B	0.763	0.816
C	0.579	0.657
D	0.834	0.848

平均	0.742	0.790
実習生		
E	0.616	0.691
F	0.683	0.726
G	0.700	0.722
平均	0.666	0.722
総平均	0.710	0.761
全放射線専門医	0.747	0.754

## 【0044】

一般に、ANNは、本質的な入力ユニットが少数しか適用されない場合でも高い性能を達成することが望ましい。したがって、最初の主観的特徴の選択は冗長で弁別をしない特徴を含み、それが良性の肺結節を悪性のものから区別するときANN性能を劣化させる可能性が高いため、入力ユニットの数を減少しようとする試みがなされた。各特徴を独立に使用するだけでなく放射線専門医の知識と経験を使用することによって達成可能な性能に基づいて、患者の年齢、結節寸法、縁部の不規則性、針状突起、境界解像度および均質性を含む6つの特徴が選択された。6つの選択された主観的特徴による7人の放射線専門医全員に対する0.761の平均Az値は、10個全ての主観的特徴による ( $p < 0.0007$ ) もの (0.710) より統計学的に著しく高かった。

## 【0045】

図7、8、9および10は、10の特徴 (2つは臨床パラメータ (年齢および性別)、8つは全て主観的特徴) で訓練されたANNにより得られたROC曲線と、入力データとしての6つの特徴 [1つは臨床特徴 (年齢)、5つは全て主観的特徴 (結節寸法、縁部の不規則性、針状突起、境界解像度および均質性)] で訓練されたANNにより得られたROC曲線とを示している。

## 【0046】

図11、12および13は、肺結節を区別する際の放射線専門医の能力を、6つの選択された主観的特徴 (1つは臨床特徴 (年齢)、5つは主観的特徴 (結節寸法、縁部の不規則性、針状突起、境界解像度および均質性)) で訓練された

A N Nの性能と比較している。正規医師から得られた6つの主観的特徴で訓練された場合のA N Nの平均性能は、正規医師の平均能力よりわずかに高かった。実習生から得られた6つの主観的特徴で訓練された場合のA N Nの平均性能は、実習生の平均能力に匹敵するものであった。

#### 【0047】

患者の年齢と5つの主観的特徴（結節寸法、縁部の不規則性、境界解像度、結節濃度（コントラスト）および均質性）とを含む特徴の別のサブセットが選択された。この特徴セットによって訓練されたA N Nは、10の全特徴により訓練されたA N Nより性能が高かった（A zに基づいて）。これらの結果は、選択された特徴サブセット（患者の年齢、結節寸法、縁部の不規則性、境界解像度、結節濃度（コントラスト）および均質性）だけで訓練された場合のほうが10の全特徴で訓練された場合よりもA N Nが良好に学習および一般化を行うことができたらしいということを示している。

#### 【0048】

全ての放射線専門医（すなわち、正規医師および実習生）から得られた特徴によって訓練されたA N Nの性能もまた評価された。表3には、全ての放射線専門医によって抽出された特徴によるA N Nの性能もまた示されている。全ての放射線専門医から得られた主観的特徴で訓練および試験されたA N Nに対するA z値は、A N Nが性別、年齢および8つの主観的特徴の全てを使用した場合に、各正規医師によって得られた特徴で訓練されたそのA N Nの平均A z値に匹敵するものであった。しかしながら、A N Nが年齢および5つの選択された主観的特徴を使用した場合には、全ての放射線専門医から得られた特徴によって訓練されたA N Nに対するA z値は、各放射線正規医師から得られた特徴で訓練されたA N Nの平均A z値より低かった。これは、全ての放射線専門医によって決定された特徴により訓練されたA N Nに対する入力データが大量であるにもかかわらず、A N Nは良性と悪性の結節を区別する場合の入力データのパターンをあまり学習しなかったことを示しているようである。これは、放射線専門医の主観的評価のばらつきのためかもしれない。

#### 【0049】

## [結節特徴のコンピュータ化された解析]

最初に、コンピュータ化された解析によって得られた異なった客観的、物理的測定値は、これらの測定値の効用を決定するために放射線専門医の主観的評価（すなわち、スコア）と比較された。図14は縁部の不規則性のRMS値と主観的評価との関係を示し、図15は均質性の画素値の標準偏差と主観的評価との関係を示している。図14および15の中の小さい方形と垂直バーは、5つの異なった主観的評価のそれぞれに含まれる全ての結節から得られた各物理的測定値の平均および標準偏差をそれぞれ示している。これらの結果は、物理的測定値が放射線専門医の主観的評価と十分に相関されていることを示している。表4には、客観的測定値と主観的特徴との間の相関係数が示されている。表4から認められるように、ほとんどの客観的測定値が一般に対応した主観的特徴と十分に相関されている。

【0050】

表 4

主観的特徴	物理的測定値	相関係数
(1)結節形状	円形度	-0.885
	楕円形度	-0.931
(2)縁部の不規則性	不規則度	0.939
	RMS変動	0.999
	パワースペクトルの	-0.177
	第1のモーメント	
(3)針状突起	接線方向の勾配インデックス (TGI)	0.934
	半径方向の勾配インデックス (RGI)	-0.880
	ライン強調インデックス (LEI)	0.986
(4)境界解像度	平均勾配	0.946
(5)結節濃度	平均画素値	0.988
(6)均質性	画素値の標準偏差	0.992

【0051】

図16、17および18は、2つの選択された肺結節のイメージ特徴間の関係

をそれぞれ示している。一般に悪性および良性の肺結節間に顕著な重複が観察されるが、2つのグループの分布の間には悪性および良性の結節を区別する傾向もまた存在している。たとえば、図16において悪性結節は良性結節より大きい実効直径および小さい楕円形度を有する傾向がある。この結果は、悪性結節が良性結節より大きく、また良性結節の形状が円形の傾向があるという一般的な肺結節特性と一致するようである。図19は、悪性結節が良性結節より大きい平均エッジ勾配と、大きい楕円不規則度とを有する傾向があることを示し、それは良性結節を悪性結節から区別する可能性を示すものである。この傾向はまた、悪性結節が針状突起および不規則な縁部を含む傾向があるという一般的特性と一致する。

### 【0052】

[客観的測定値で訓練されたANNの性能]

良性結節を悪性結節から区別するために12の客観的測定値の全てを使用することは可能であるが、主観的特徴によって訓練されたANNの性能の解析におけるように、より少い入力ユニットが適用された場合に、ANNは高い性能を達成することが望ましい。したがって、選択された特徴のサブセットは、遺伝子アルゴリズム[参考文献40]を使用して12の客観的物理的測定値と2つの臨床パラメータの中から識別された。しかしながら、患者の年齢および結節寸法は肺結節を区別する際に最も重要なものと考えられるため、これら2つの特徴は選択された特徴として常に含まれていた[参考文献15、16]ことに注意すべきである。表5には、コンピュータにより定量化された臨床パラメータおよび客観的測定値の異なった組合せの結果が示されており、これは結果的にANNに対して高いAz (Az > 0.830) の値となった。表5では、次の省略形が使用されている: RMS = RMS値; FM = パワースペクトルの第1のモーメント; TGI = 接線方向の勾配インデックス; RGI = 半径方向の勾配インデックス; LEI = ライン強調インデックス; AG = 平均勾配; STG = 画素値の標準偏差; およびAPV = 平均画素値。

### 【0053】

表 5

特 徴	Az 値
-----	------

年令、寸法、楕円形、FM、AG	0.854
年令、寸法、RMS、FM、TGI	0.851
年令、寸法、円形、TGI、APV、STD	0.846
年令、寸法、円形、楕円形、TGI、APV	0.842
年令、寸法、円形、RMS、FM、APV	0.837
年令、寸法、不規則性、TGI、RGI、LEI、AG	0.831

## 【0054】

図20は、(1) コンピュータ抽出された特徴によるANN、(2) 放射線専門医によって選択された6つの主観的評価によるANN、および(3) 放射線専門医に対応したROC曲線の比較を示している。この結果は、コンピュータ解析により得られた特徴で訓練されたANNの性能が放射線専門医および主観的特徴で訓練されたANNより高い(Azに基づいて)ことを示した。

## 【0055】

この研究において、放射線専門医により描かれた主観的な結節輪郭に基づいてコンピュータ解析が行われた。したがって、別の放射線専門医により描かれた結節輪郭が検査され、またコンピュータ抽出(定量化)された特徴の別のセットによるANNは、比較可能なまたは高い性能(Az=0.920)を提供することが確認された。

## 【0056】

## [ディスカッション]

放射線専門医による主観的評価によって訓練されたANNの性能は、良性結節と悪性結節の区別において放射線専門医自身によるものより高かった。類似の結果が乳癌[参考文献22、23]および間質肺疾患[参考文献40]の区別診断に関する研究において報告された。これは、放射線専門医が、孤立性肺結節の区別診断におけるこの研究の主観的評価で得られたイメージ特徴の全てを使用するわけではないからかもしれない。たとえば、放射線専門医の知識および彼ら自身の経験によって、限られた数の目立った特徴は、いくつかのケースにおいて彼らの判断に強く影響を及ぼしそうであり、また、一般に放射線専門医は特徴の全てを系統的に考慮するわけではない傾向がある。他方において、ANNはデータの

全てによって一貫して包括的に影響を受ける。さらに、ANNは大量のデータの組合せにおいて放射線専門医より優れている。

【0057】

ANNは、それが例によって繰り返し訓練されたならば、入力および出力データ間における特定のパターンを学習する特有の能力を有している。しかしながら、この能力は入力データの品質に大きく依存している。換言すると、入力データがランダムに選択され、出力データと関連されていない場合、ANNは入力および出力データ間における任意の特定のパターンを学習することはありそうもなく、その結果性能が低くなる。各放射線専門医により与えられた主観的評価によって訓練されたANNの性能は著しく変動した。これは、放射線専門医による主観的評価の広いばらつきを示していると思われる。主観的イメージ特徴を一貫して抽出するための基準を使用するためにイメージが指針として放射線専門医に与えられたが、評価は非常に主観的であり、個々の放射線専門医の知識および経験の影響を強く受ける可能性が高く、それが放射線専門医の評価に著しいばらつきを生じさせたのかもしれない。

【0058】

一般に、広範囲のデータを含む大規模データベースによってANNを訓練することが望ましい。したがって、7人の放射線専門医によるデータを全て使用するラウンドロビン試験が適用された。全てのデータによるANNの性能は、全ての特徴が含まれていた場合、各放射線専門医のデータによるANNの平均性能に比較してわずかに改善されたが、選択された特徴が使用された場合には、全てのデータによるANNの性能は低下した。これは、放射線専門医による主観的評価におけるばらつきのためかもしれなかった。何人かの放射線専門医により提供された特徴データは、ANNが他の放射線専門医により提供された特徴データのパターンを学習することに対してネガティブな影響を及ぼしたのかもしれない。

【0059】

ANNを訓練し、試験を行うための入力データとして主観的評価を使用する別の限界は、ANNに対する入力データとしての主観的評価の品質が結節特徴を

抽出または定量化する放射線専門医の能力に大きく依存していることである。放射線医学実習生により抽出された主観的特徴によるANNの性能は、正規の放射線専門医のものよりはるかに低かった。これは、経験の浅い放射線医師が結節特徴を十分に抽出できず、その結果ANNが入力データと出力データとの間の特定のパターンを十分に学習できなかったことを示している。したがって、結節特徴を自動的、客観的および再生可能に抽出することのできるコンピュータ支援された診断方式が非常に望ましい。

#### 【0060】

コンピュータにより自動的に決定された入力特徴を有するANNは、性能が放射線専門医の平均性能より高い（Azに基づいて）。さらに、コンピュータにより決定された特徴による訓練されたANNの性能は、主観的特徴で訓練されたANNの性能より高い。客観的測定値は最初にそれらの主観的特徴との期待された相関に基づいて選択されたが、これらの客観的測定値は主観的特徴とは異なったおよび、または主観的特徴からの付加的な情報を含んでいる可能性があり、これが、主観的特徴よりも客観的特徴が良性および悪性の肺結節の区別において実効的に貢献する理由かもしれない。

#### 【0061】

一般的な胸部X線写真だけでは結節形態の輪郭をくっきり示し、肺結節を分類するその有用性に限界があるため、孤立性肺結節を有するほとんどの患者に対して胸部CTが行われなければならない。しかしながら、CT検査では患者が放射線にさらされるのは避けられず、さらにCT検査は高価であることを認識しなければならない。本発明のコンピュータ化された肺結節分類方式の目的は、さらなる診断評価に送られる良性結節の数を減少することである。コンピュータ化された方法は、結節輪郭が放射線専門医により手作業で描かれたとしても、放射線専門医の平均より高い性能を示した（Azに基づいて）。したがって、コンピュータ化された分類方法は、良性結節を診断し、これを悪性結節と区別する際に放射線専門医の有効な助けとなる可能性があり、したがって“不必要な”CT検査の数を減少させることができる可能性がある。

#### 【0062】

## [コンピュータおよびシステム]

本発明は、コンピュータ技術の当業者に明らかであるように、本発明の教示にしたがってプログラムされた通常の汎用コンピュータまたはマイクロプロセッサを使用して便利に実施されることができる。ソフトウェア技術の当業者に明らかのように、適切なソフトウェアは本発明で開示される教示に基づいて普通の技能のプログラマーにより容易に処理されることができる。

## 【0063】

図21は、肺結節中の悪性腫瘍の尤度のコンピュータ化された解析用のコンピュータシステムの概略図である。コンピュータ100は本発明の方法を実施し、コンピュータハウジング102はマザーボード104を収容し、このマザーボード104はCPU106と、メモリ108（たとえば、DRAM、ROM、EPROM、EEPROM、SRAM、SDRAM、およびフラッシュRAM）と、および他の随意の特定用途専用論理装置（たとえば、ASIC）または構成可能な論理装置（たとえば、GALおよび再プログラム可能なFPGA）とを含んでいる。コンピュータ100はまた複数の入力装置（たとえば、キーボード122およびマウス124）と、モニタ120を制御するためのディスプレイカード110を含んでいる。さらに、コンピュータ100はフロッピー（登録商標）ディスク駆動装置114、その他の取外し可能な媒体装置（たとえば、コンパクトディスク119、テープおよび取外し可能な光磁気媒体（示されていない））、およびハードディスク112、または適切なデバイスバス（たとえば、SCSIバス、強化されたIDEバスまたはウルトラDMAバス）を使用して接続された他の固定された高密度媒体駆動装置を備えている。コンピュータ100はまた同じデバイスバスまたは別のデバイスバスに接続されたコンパクトディスク読出し装置118、コンパクトディスク読出し／書込み装置（示されていない）またはコンパクトディスクジュークボックス（示されていない）をさらに備えていてもよい。コンパクトディスク119はCDキャディ中に示されているが、それはキャディを必要としないCD-ROMドライブ中に直接挿入されることができる。

## 【0064】

上述したように、システムは1以上のコンピュータ読出し可能媒体を備えて

いる。コンピュータ読出し可能媒体の例は、コンパクトディスク119、ハードディスク112、フロッピーディスク、テープ、光磁気ディスク、PROM（EPROM、EEPROM、フラッシュROM）、DRAM、SRAM、SDRAM等である。本発明は、コンピュータ読出し可能媒体の任意の1つまたはそれらの組合せに記憶されるソフトウェアを含み、このソフトウェアはコンピュータ100のハードウェアを制御し、コンピュータ100が人間のユーザと対話できるようにする。このようなソフトウェアには、デバイスドライバ、オペレーティングシステム、および開発ツールのようなユーザアプリケーションが含まれるが、それらに制限されない。このようなコンピュータ読出し可能媒体はさらに、上述した図1のステップS1乃至S7を含む本発明の方法を行うための本発明のコンピュータプログラム製品を含んでいる。本発明のコンピュータコード装置には、スクリプト、インタプリタ、ダイナミックリンクライブラリ、Javaクラスおよび完全実行可能プログラムを含む任意の解釈されたまたは実行可能なコードメカニズムが含まれるが、それらに制限されない。さらに、本発明の処理の部分は、性能、信頼性および、またはコストをさらに良好にするために分散されてもよい。たとえば、輪郭またはイメージは第1のコンピュータ上で選択され、遠隔地診断用の第2のコンピュータに送られてもよい。

#### 【0065】

本発明はまた、当業者に容易に明らかになるように、用途特定集積回路の処理によって、あるいは通常のコポーネント回路の適切なネットワークを相互接続することによって実施されてもよい。上記の教示から本発明の種々の修正および変形が可能なことは明らかである。たとえば、結節の輪郭は、手作業ではなく任意の利用可能な自動技術を使用して抽出されてもよい。したがって、本発明はここにとくに記載された以外にも添付された請求の範囲内で実施されることが可能なことを理解すべきである。

#### 【0066】

#### 【表1】

## 付 録

### 参考文献

- [1] Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 1990; 154:701-708.
- [2] Lillington GA. The solitary pulmonary nodule 1974. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:699-706.
- [3] Ray JF, Lawton BR, Magnin GE, et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years experience with early thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest* 1976; 70:332-336.
- [4] Gracey DR, Byrd RB, Cagell DW. The dilemma of the asymptomatic pulmonary nodule in the young and not-so-young adult. *Chest* 1971; 60:479-483.
- [5] Nathan MH. Management of solitary pulmonary nodules. An organized approach based on growth rates and statistics. *JAMA* 1974; 227:1141-1144.
- [6] Lillington GA, Stevens GM. The solitary nodule. The other side of the coin. *Chest* 1976; 70:322-323.
- [7] Cortese DA. Solitary pulmonary nodule. Observe, operate, or what? *Chest* 1982; 81:662-663.
- [8] Lillington GA. Pulmonary nodules: solitary and multiple. *Clin Chest Med* 1982; 3:361-367.
- [9] Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, Fishman EK. The solitary pulmonary nodule: assessment, diagnosis, and management. *Chest* 1987; 91:128-133.
- [10] Bateson EM. An analysis of 155 solitary lung lesions illustrating the differential diagnosis of mixed tumors of the lung. *Clin Radiol* 1965; 16:51-65.
- [11] Edwards WM, Cox RS Jr, Garland LH. The solitary nodule (coin lesion) of the lung: an analysis of 52 consecutive cases treated by thoracotomy and a study of preoperative diagnostic accuracy. *AJR* 1962; 88: 1020-1042.
- [12] Toomes H, Delphendahl A, Manke H-G, Vogt-Moydopff I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51:534-537.
- [13] Keagy BA, Starek PJK, Murray GF, Battaglini JW, Lores ME, Wilcox BR. Major pulmonary resection for suspected but unconfirmed malignancy. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:314-316.

【表2】

- [14] Daly BDT, Faling LJ, Dichl JT, Bankoff MS, Gale ME. Computed tomography guided minithoracotomy for the resection of small peripheral pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:465-469.
- [15] Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157:849-855.
- [16] Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:449-452.
- [17] Tab(all)Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysts: part I. theory. *Radiology* 1993; 186:405-413.
- [18] Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis: part II. application. *Radiology* 1993; 186:415-422.
- [19] Sherrier RH, Chiles C, Johnson GA, Ravin CE. Differentiation of benign from malignant pulmonary nodules with digitized chest radiographs. *Radiology* 1987; 162:645-649.
- [20] Sasaoka S., Takabatake H., Mori M, Natori H., Abe S. Digital analysis of pulmonary nodules - potential usefulness of computer-aided diagnosis for differentiation of benign from malignant nodules -. *Japanese J Chest Disease* 1995; 33:489-496.
- [21] Asada N., Doi K., MacMahon H., et al. Potential usefulness of an artificial neural network for differential diagnosis of interstitial lung diseases: pilot study. *Radiology* 1990; 177:857-860.
- [22] Wu Y., Doi K., Giger ML., Nishikawa RM. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms: application of artificial neural networks. *Med Phys* 1992; 19:555-560.
- [23] Wu Y., Giger ML., Doi K., Vyborny CJ, Schmidt RA, Metz CE. Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer. *Radiology* 1993; 187:81-87.
- [24] Jiang Y., Nishikawa RM, Wolverton DE, et al. Malignant and benign clustered microcalcifications: automated feature analysis and classification. *Radiology* 1996; 198:671-678.

【表3】

- [25] Ishida T., Katsuragawa S., Ashizawa K., MacMahon H., Doi K. Artificial neural networks in chest radiographs: detection and characterization of interstitial lung disease. *Proc SPIE* 1997; 3034:931-937.3.
- [26] Gross GW, Boone JM, Greco-Hunt V, Grenberg B. Neural networks in radiologic diagnosis: II. Interpretation of neonatal chest radiographs. *Invest Radiol* 1990; 25: 1017- 1023.
- [27] Lo SC, Freedman MT, Lin JS, Mun SK. Automatic lung nodule detection using profile matching and back-propagation neural network techniques. *J Digit Imaging* 1993;6:48-54.
- [28] Gurney JW, Swensen SJ. Solitary pulmonary nodules: determining the likelihood of malignancy with neural network analysis. *Radiology* 1995; 196:823-829
- [29] Kobayashi T. Xu XW, MacMahon H. Metz CE, Doi K. Effect of a computer aided diagnosis scheme on radiologists' performance in detection of lung nodules on radiographs. *Radiology* 1996; 199:843-848.
- [30] Xu XW, Doi K. Development of an improved CAD scheme for automated detection of lung nodules in digital chest images. *MedPhys* 1997; 24:1395-1403.
- [31] Giger ML, Doi K, MacMahon H. Metz CE, Yin FF. Pulmonary nodules: computer-aided detection in digital chest images. *RadioGraphics* 1990; 17:861-865.
- [32] Matsumoto T, Yoshimura H. Doi K, et al. Image feature analysis of false-positive diagnoses produced by automated detection of lung nodules. *Invest Radiol* 1992; 27:587-597.
- [33] Pilu M, Fitzgibbon A, Fisher R. Ellipse-specific direct least-square fitting. *IEEE international Conference on Image Processing* 1996; 3:599-602.
- [34] Fitzgibbon A, Pilu M, Fisher R. Direct least-square fitting of ellipses. *International Conference on Pattern Recognition* 1996; 1:253-257.
- [35] Katsuragawa S. Doi K, Nakamori N. MacMahon H. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Effect of digital parameters on the accuracy of computerized analysis of interstitial disease in digital chest radiographs. *Med Phys* 1990; 17:72-78.

【表 4】

- [36] Isihda T, Katsuragawa S, Kobayashi T, MacMahon H, Doi K. Computerized analysis of interstitial disease in chest radiographs: Improvement of geometric-pattern feature analysis. *MedPhys* 1997; 24:915-924.
- [37] Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning internal representations by error propagation. In: Rumelhart DE, McClelland JL, PDP Research Group, eds. *Parallel distributed processing: explorations in the microstructure of cognition*. Vol 1. Cambridge, Mass: MITPress, 1986; 318-362.
- [38] Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol* 1986; 21:720-733.
- [39] Metz CE, Herman BA, Shen JH. Maximum-likelihood estimation of receiver operating (ROC) curves from continuously-distributed data. *Statistics in Medicine* (in press).
- [40] Anastasio MA, Yoshida H, Nagel R, Nishikawa RM, Doi K. A genetic algorithm based method for optimizing the performance of a computer-aided diagnosis scheme for detection of clustered microcalcifications in mammograms.
- [41] Ashizawa K, MacMahon H, Ishida T, Vyborny CJ, Katsuragawa S, Doi K. Effect of artificial neural networks on observer performance for differential diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs. *Radiology* 1997; 205(P):529.
- [42] Bick U, Giger ML, Schmidt RA, Doi K. A new single-image method for computer-aided detection of small mammographic masses. In: Lewke HU, Inamura K, Jaffe CC, Vannier MW, ed. *Proc. CAR - Computer Assisted Radiology*, 1995; 357-363.

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

本発明による肺結節中の悪性腫瘍の尤度を解析するために使用される方法のフローチャート。

##### 【図2】

肺結節の特性を主観的に表すために放射線専門医によって使用されるスコアシート10のイメージの図。

##### 【図3】

(A) 悪性結節および (B) 良性結節の各イメージの図。

##### 【図4】

図3の(A)の悪性結節の輪郭を線でたどった手書きの輪郭および図3の(B)

）の良性結節の輪郭を線でたどった手書きの輪郭の各イメージの図。

【図5】

図4の（A）において線で描かれた悪性結節の輪郭に適合するように計算された楕円、および図4の（B）において線で描かれた良性結節の輪郭に適合するように計算された楕円の各イメージ図。

【図6】

図5の（A）の計算された楕円上に等間隔で分布されたサンプリング地点間の距離として図4の（A）の結節輪郭を1次元的に表したグラフ、および図5の（B）の計算された楕円上に等間隔で分布されたサンプリング地点間の距離として図4の（B）の結節輪郭を1次元的に表したグラフ。

【図7】

本発明による肺結節中の悪性腫瘍の尤度を決定する人工ニューラルネットワーク（ANN）を示す概略図。

【図8】

選択された主観的特徴によって訓練されたANNと、正規の放射線専門医によって定量化された全ての主観的特徴によって訓練されたANNとを使用して良性および悪性の結節がどの程度正確に識別されたかを示す受信機動作特性（ROC）曲線のグラフ。

【図9】

選択された主観的特徴によって訓練されたANNと、放射線医学実習生によって定量化された全ての主観的特徴によって訓練されたANNとを使用して良性および悪性の結節がどの程度正確に識別されたかを示す受信機動作特性（ROC）曲線のグラフ。

【図10】

選択された主観的特徴によって訓練されたANNと、全ての放射線専門医によって定量化された全ての主観的特徴によって訓練されたANNとを使用して良性および悪性の結節がどの程度正確に識別されたかを示す受信機動作特性（ROC）曲線のグラフ。

【図11】

良性結節と悪性結節を区別する際の正規の放射線専門医のROC曲線と正規の放射線専門医により定量化された主観的特徴の選択されたものを使用して訓練されたANNのROC曲線とを比較したグラフ。

【図12】

良性結節と悪性結節を区別する際の放射線医学実習生のROC曲線と放射線医学実習生により定量化された主観的特徴の選択されたものを使用して訓練されたANNのROC曲線とを比較したグラフ。

【図13】

良性結節と悪性結節を区別する際の全ての放射線専門医の平均的な能力のROC曲線と全ての放射線専門医により定量化された主観的特徴の選択されたものを使用して訓練されたANNのROC曲線とを比較したグラフ。

【図14】

縁部の不規則性の二乗平均平方根(RMS)値と主観的評価との関係を示すグラフ。

【図15】

画素値の標準偏差と均質性の主観的評価との関係を示すグラフ。

【図16】

実効直径と楕円形度との関係を示すグラフ。

【図17】

悪性および良性の結節に対する画素値の標準偏差と平均画素値との関係を示すグラフ。

【図18】

悪性および良性の結節に対する円形度とRMS変動との関係を示すグラフ。

【図19】

悪性および良性の結節に対する平均エッジ勾配と楕円の不規則度との関係を示すグラフ。

【図20】

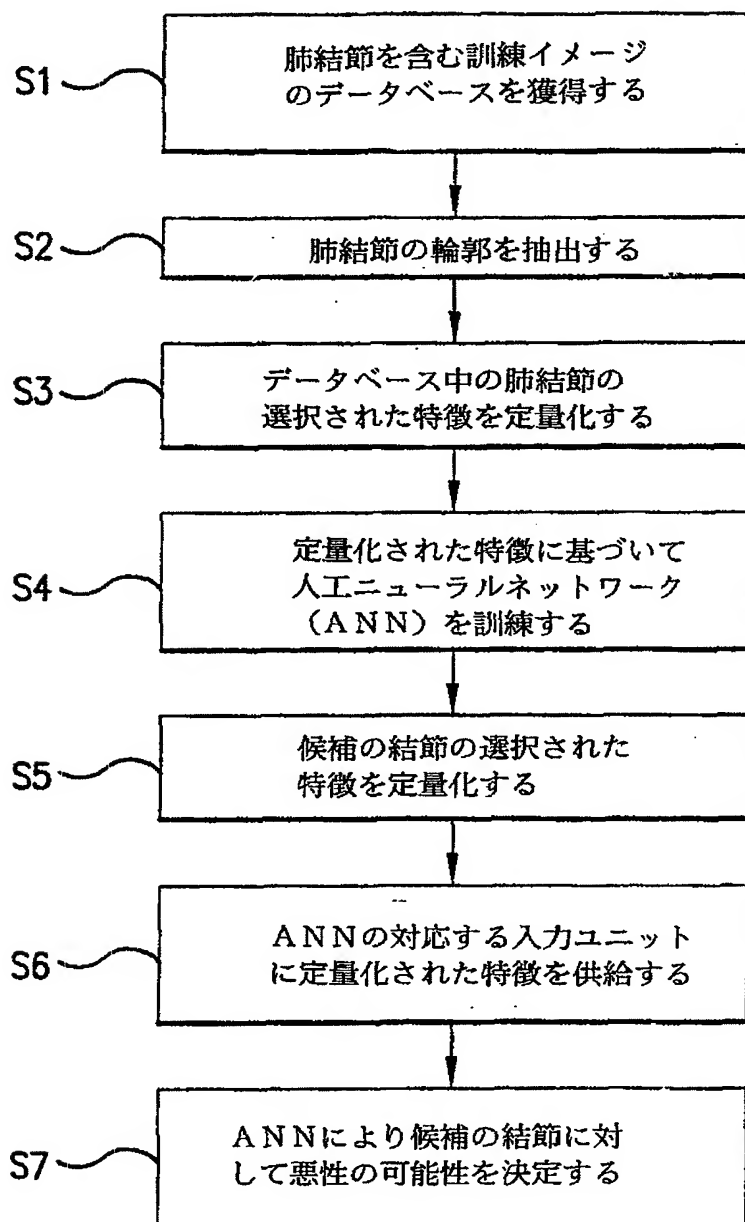
良性および悪性の結節を区別したとき、コンピュータによって定量化された客観的測定値によって訓練されたANNが放射線専門医の能力および放射線専門医

によって定量化された主観的特徴で訓練されたANNの性能より優れていることを示す一連のROC曲線のグラフ。

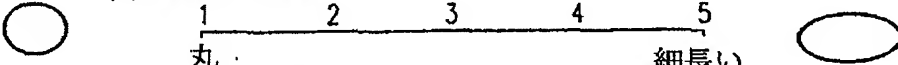
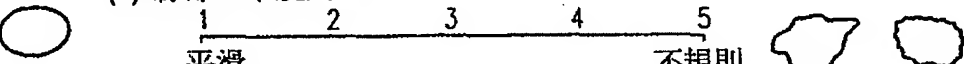
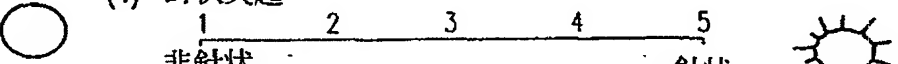
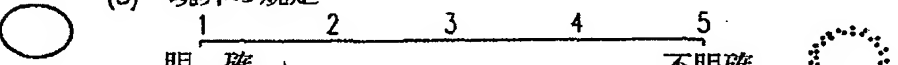
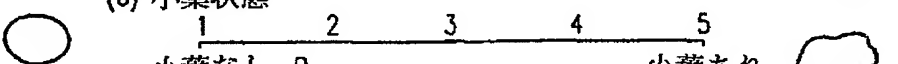
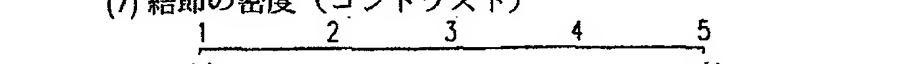
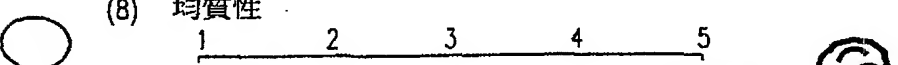

【図21】

本発明の技術にしたがってプログラムされた汎用コンピュータ100の概略図。

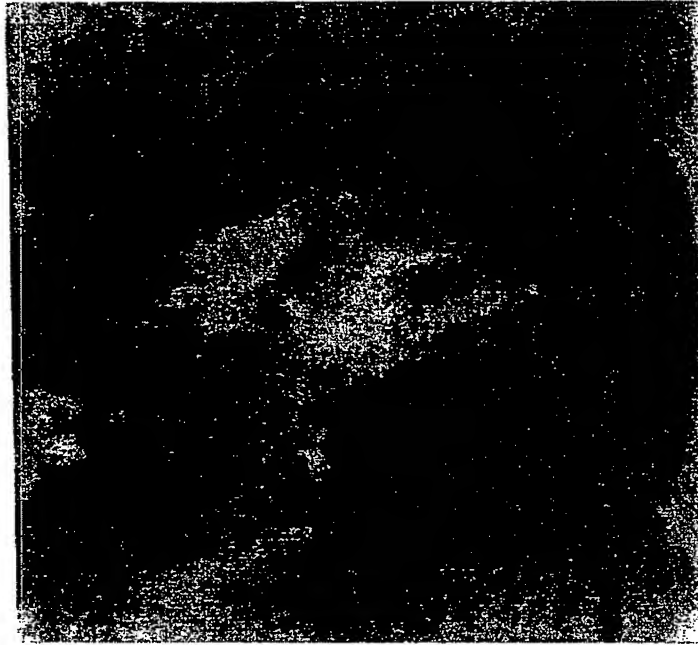
【図1】



【図2】

スコア シート 肺結節の“主観的”特徴		日 付 _____ オブザーバ _____
ケース NO. _____		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           除 外            大きい結節 (&gt;3cm)            石化した結節            傷跡状線形不透明         </div>		
○	(1) 結節の寸法 _____ mm 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 丸 細長い	
○	(2) 結節の形状 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 平滑 不規則	
○	(3) 縁部の不規則性 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 平滑 不規則	
○	(4) 針状突起 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 非針状 針状	
○	(5) 境界の規定 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 明 確 不明確	
○	(6) 小葉状態 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 小葉なし 小葉あり	
○	(7) 結節の密度 (コントラスト) 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 低 高	
○	(8) 均質性 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 均質 不均質	

【図3】

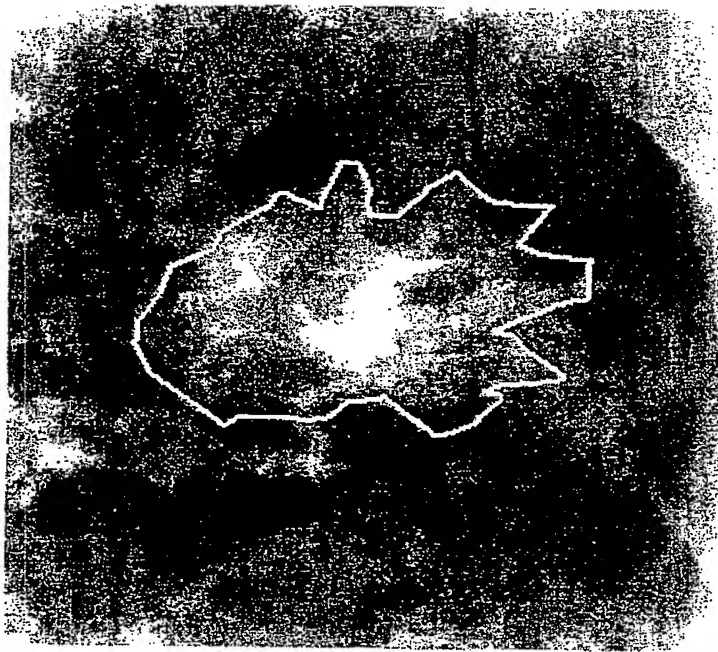


(A)

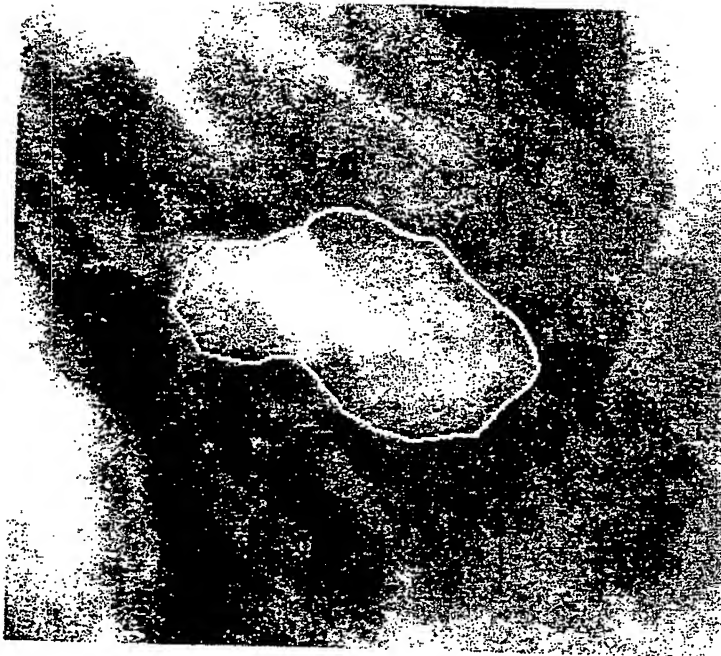


(B)

【図4】

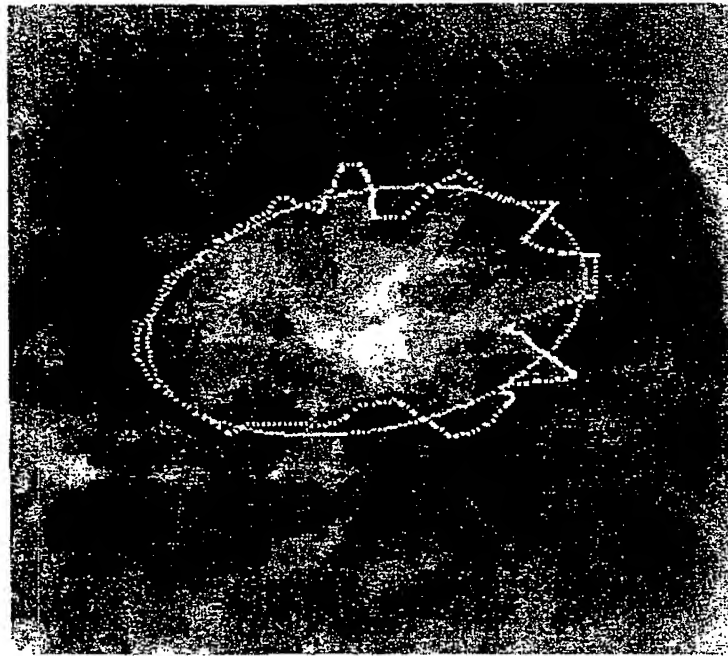


(A)



(B)

【図5】

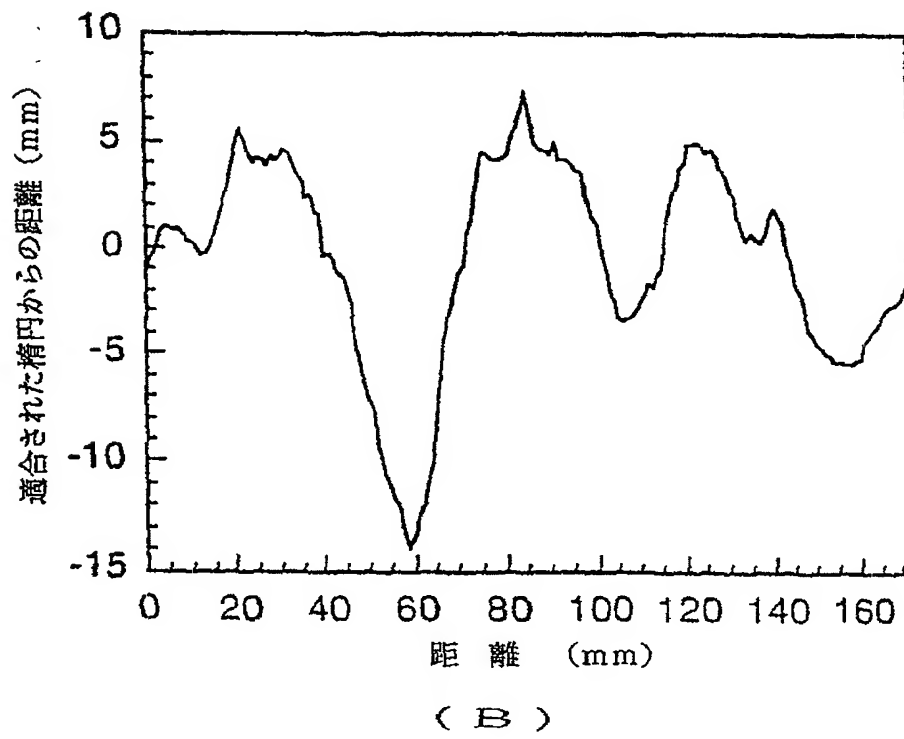
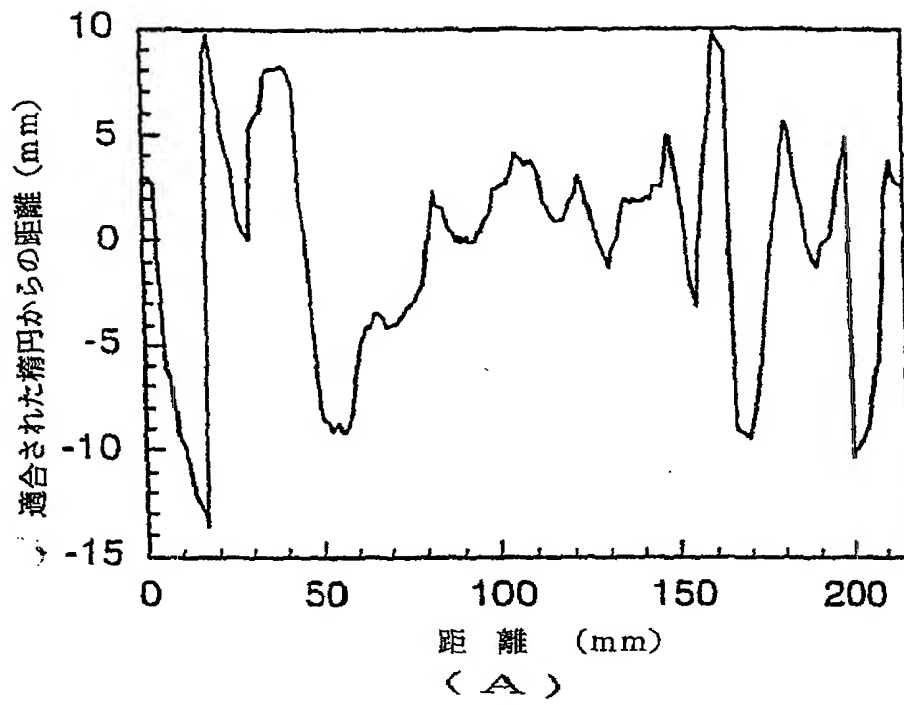


( A )

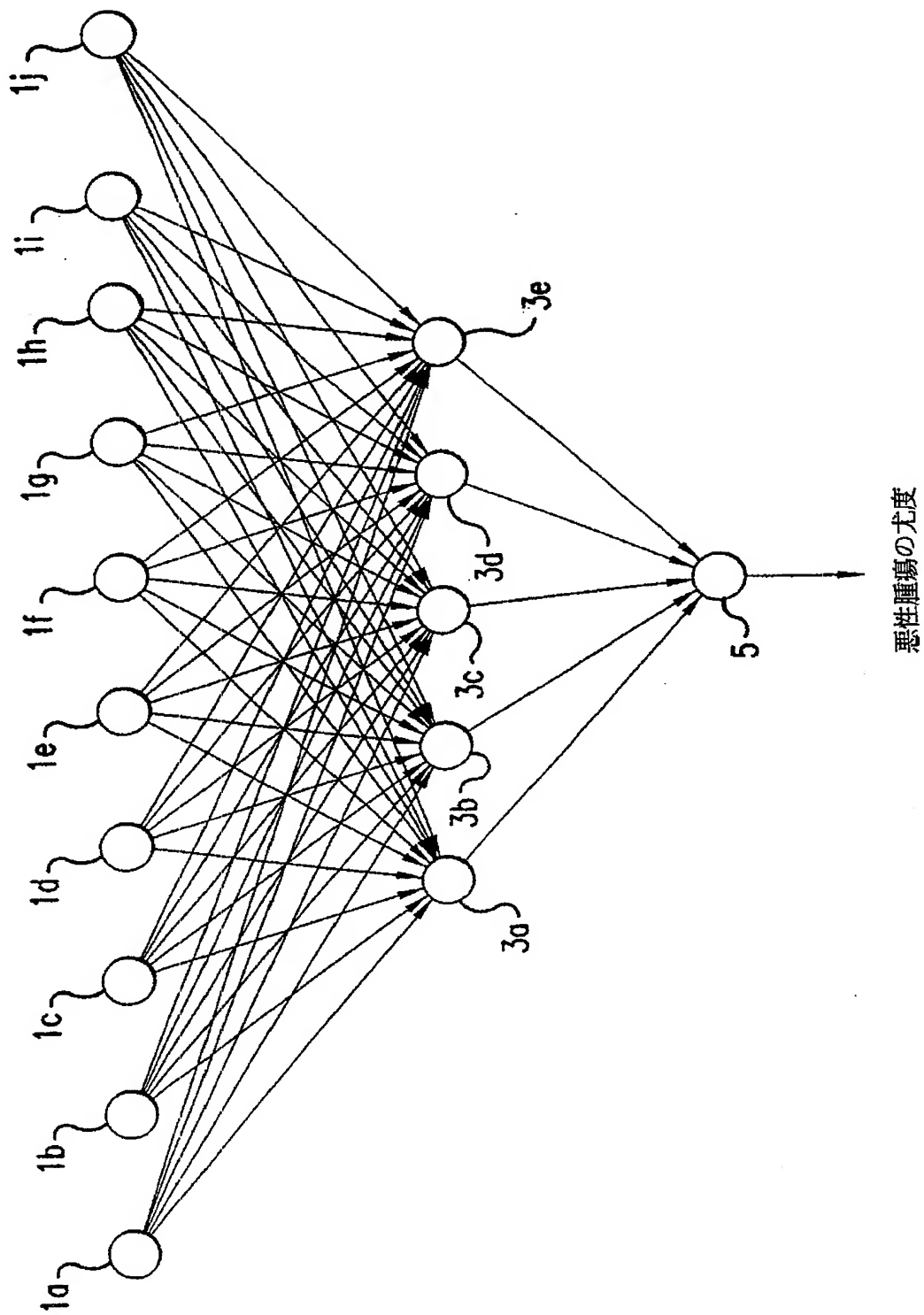


( B )

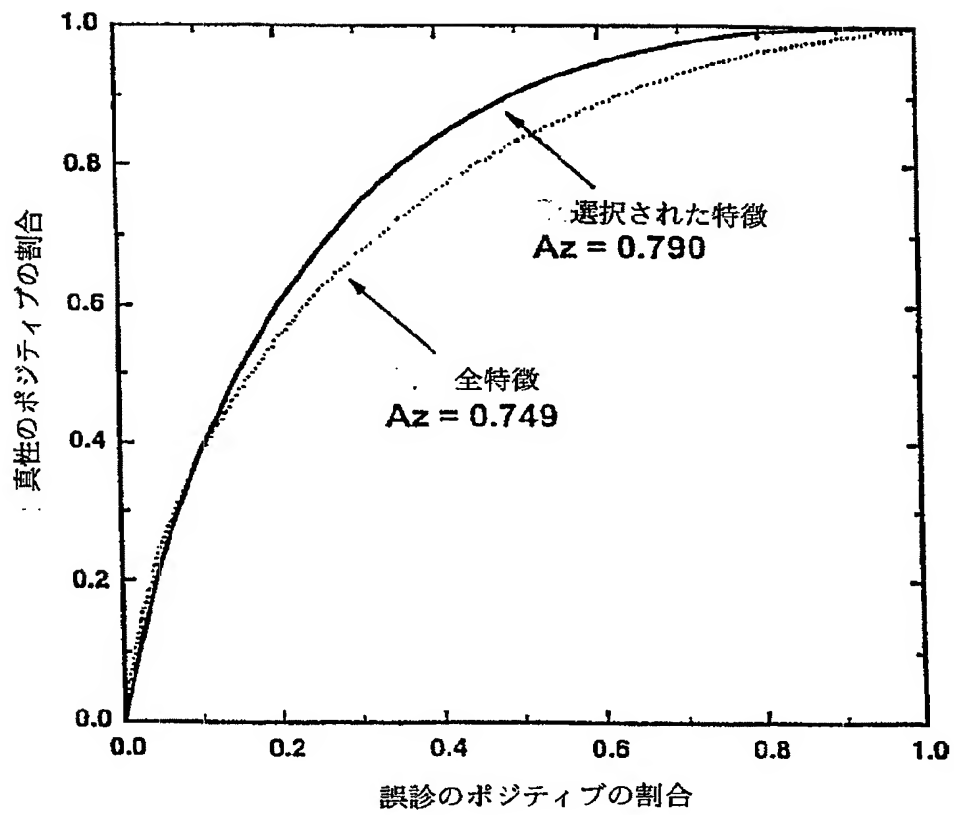
【図6】



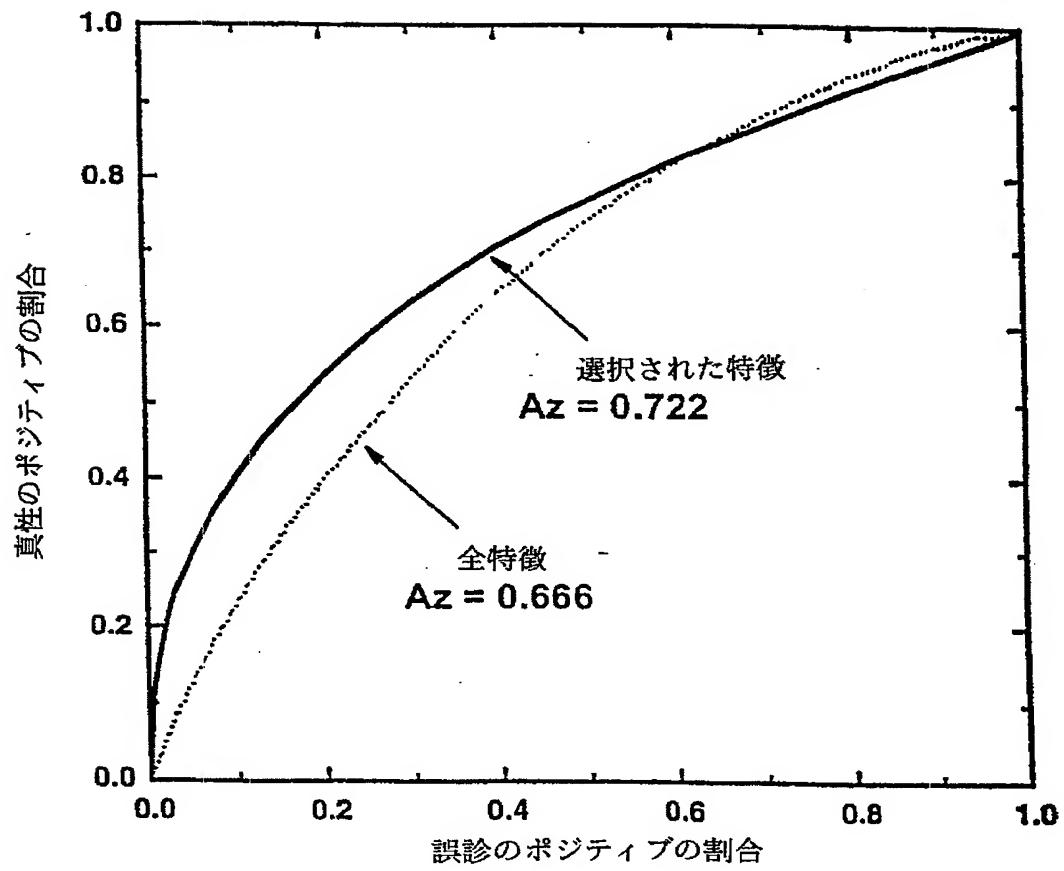
【図7】



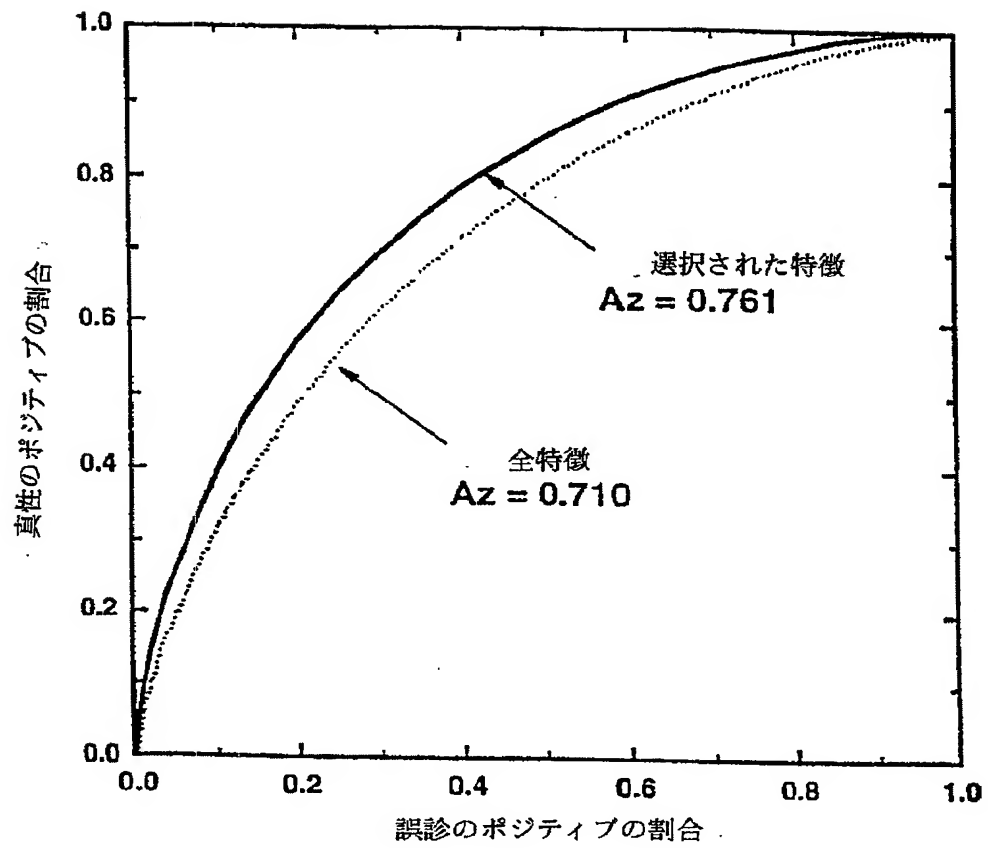
【図8】



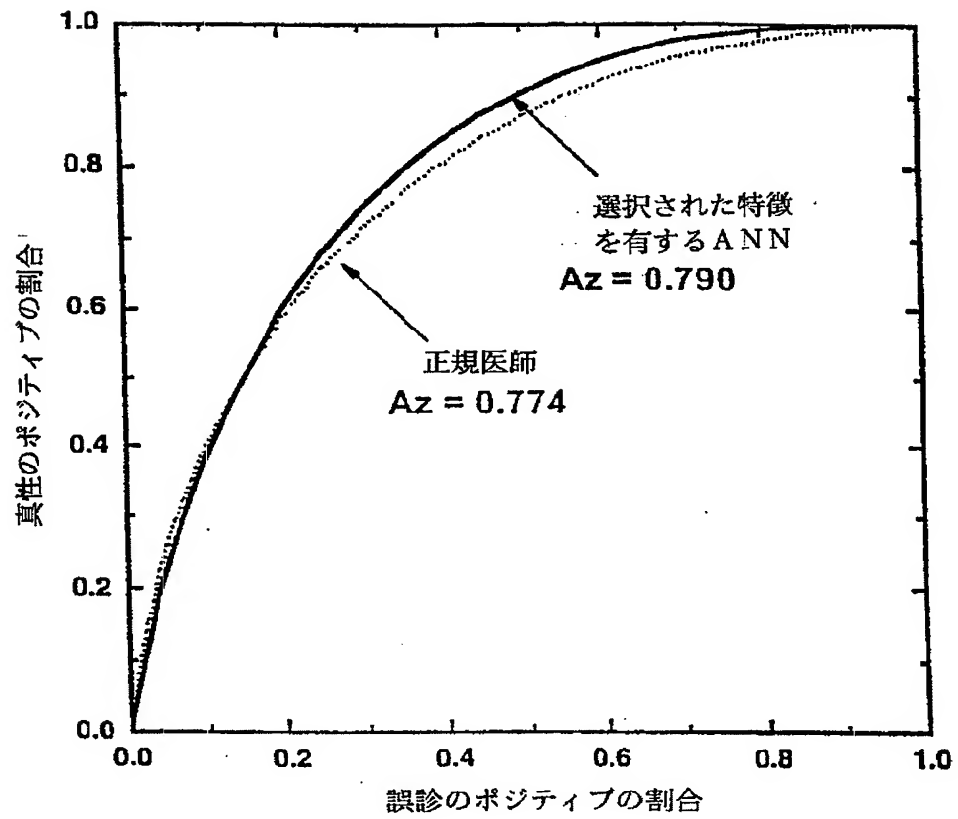
【図9】



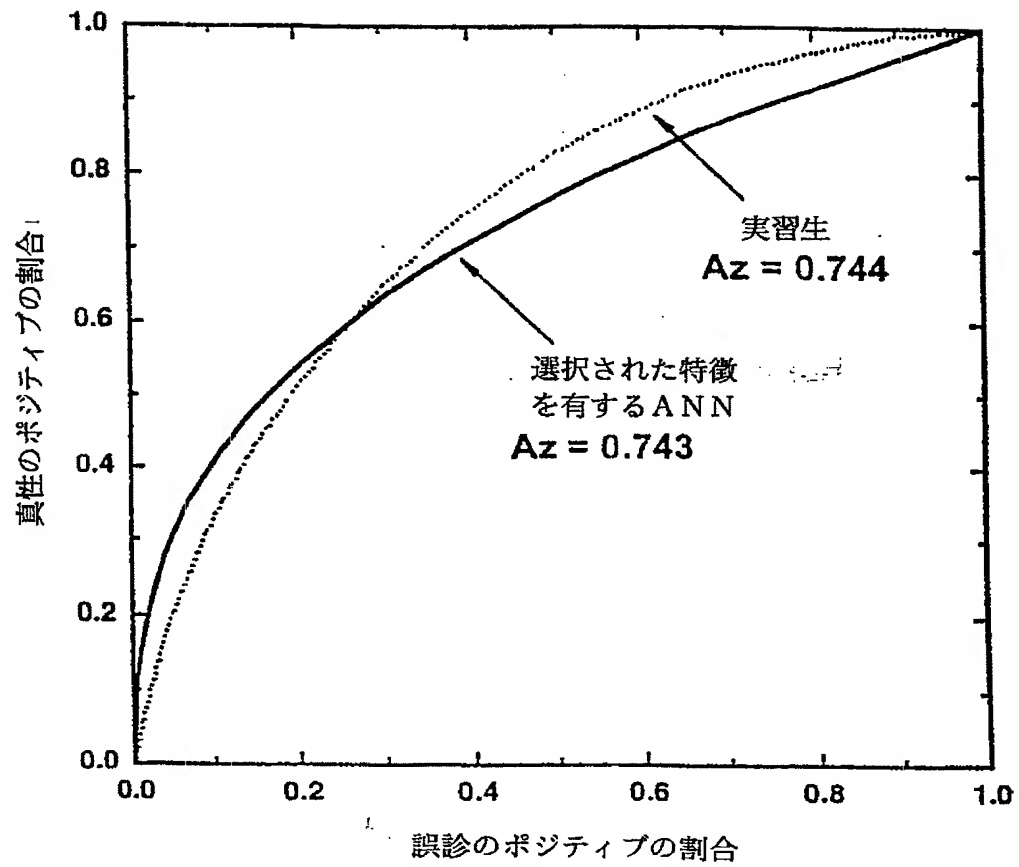
【図10】



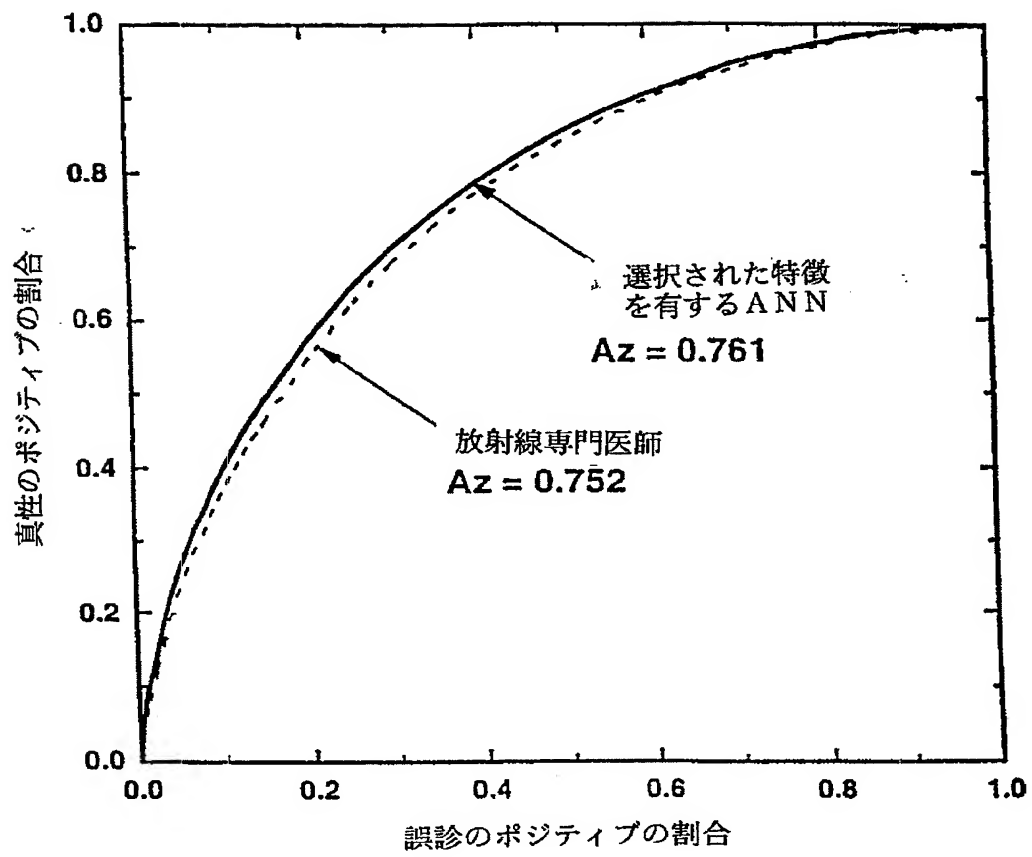
【図11】



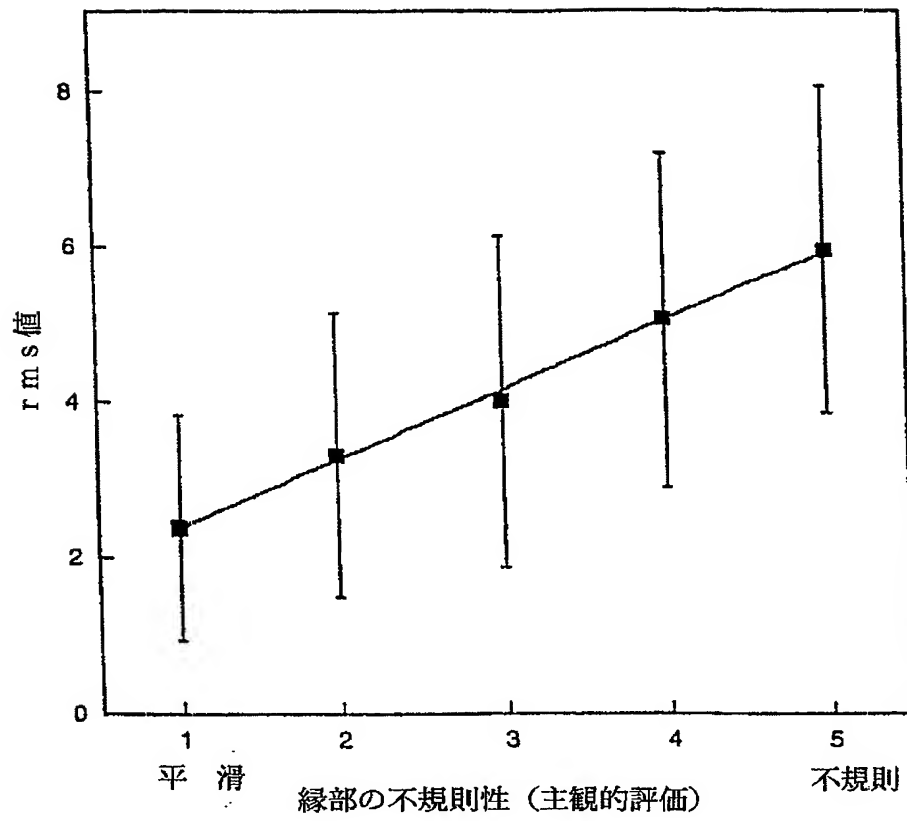
【図12】



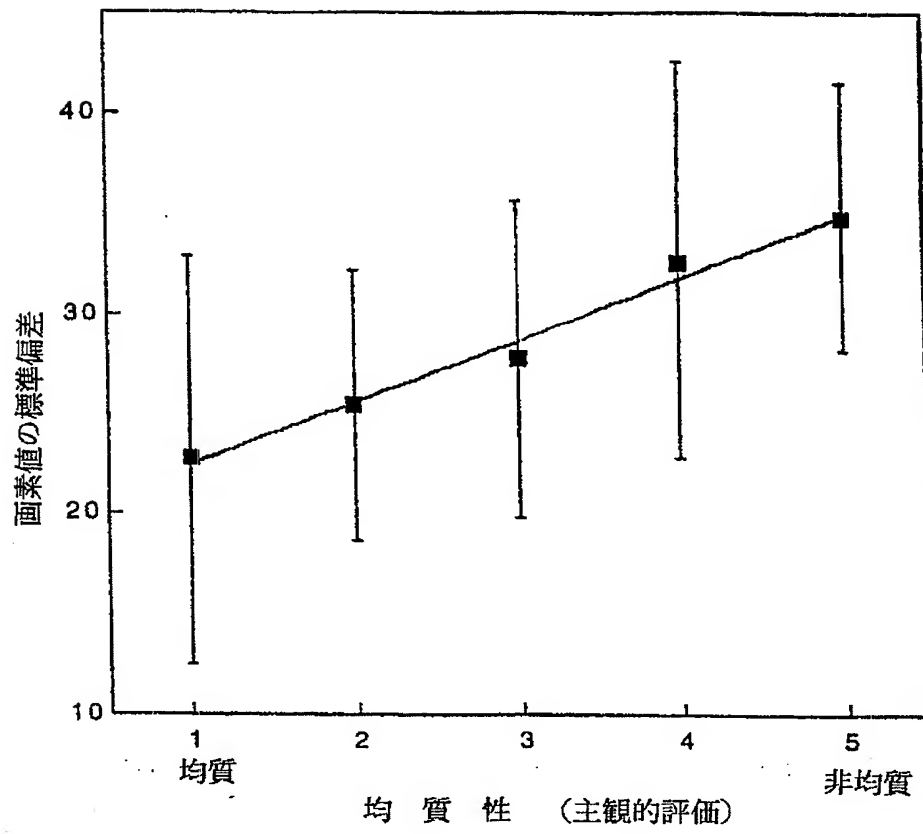
【図13】



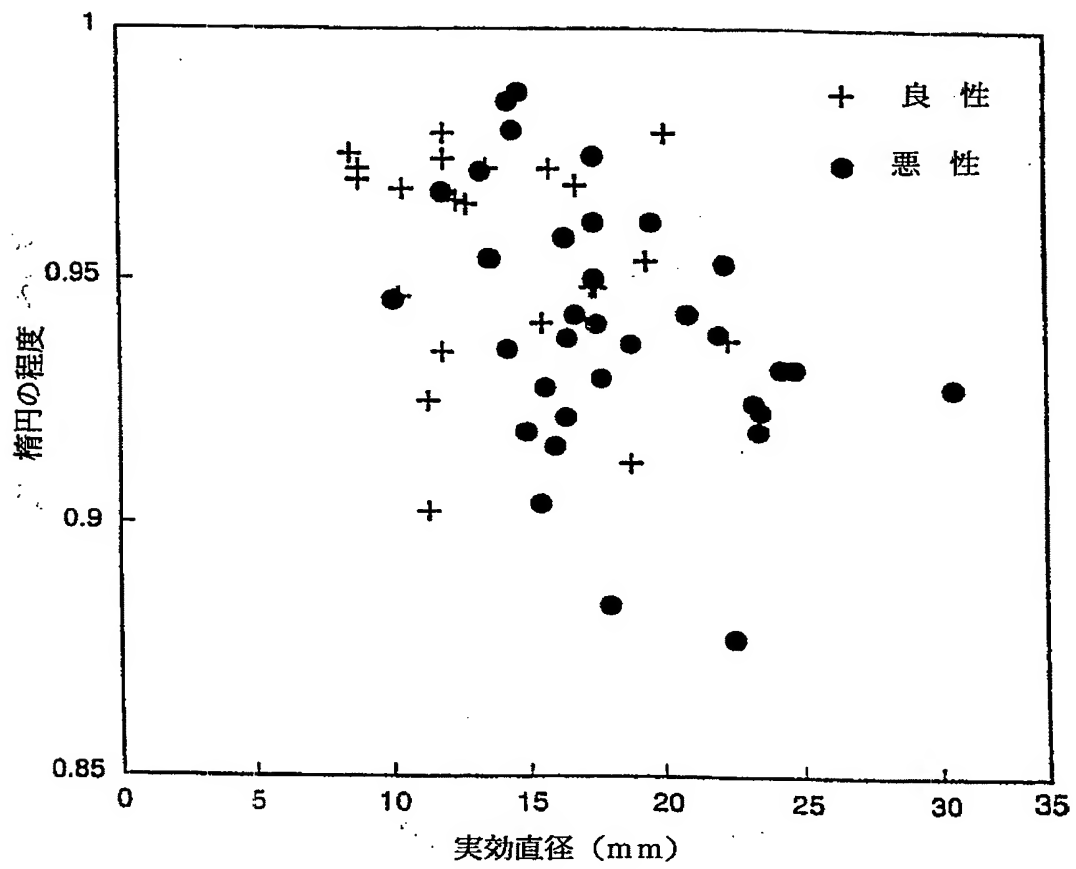
【図14】



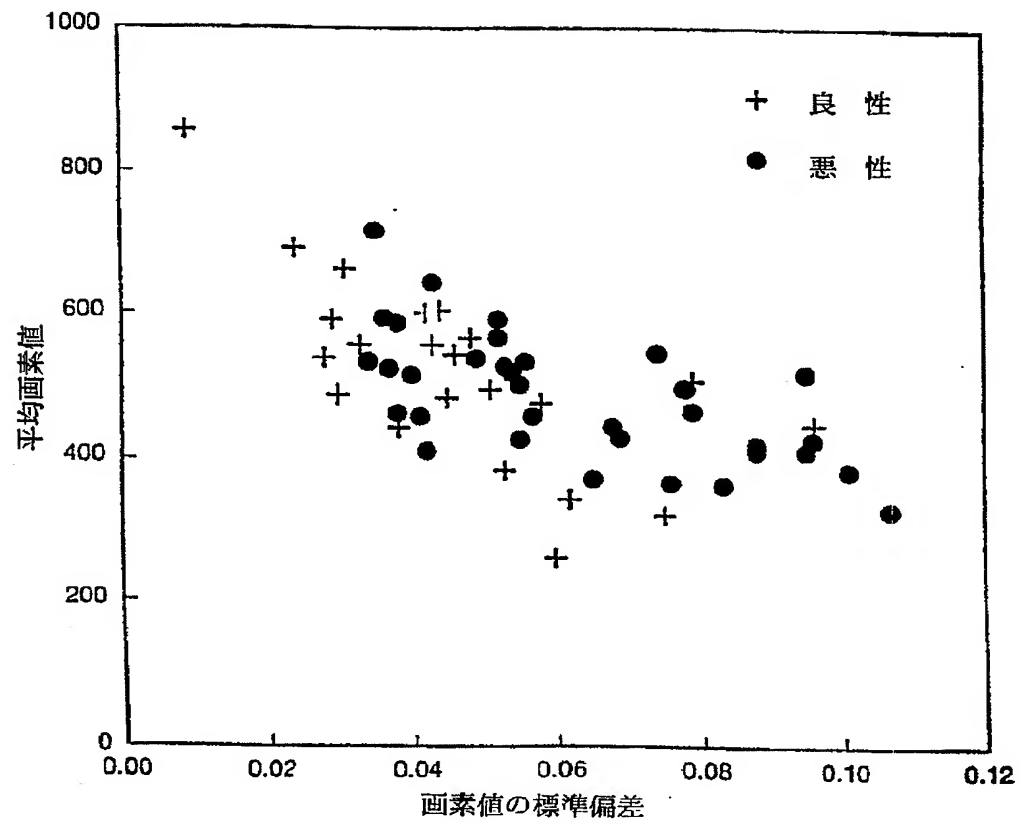
【図15】



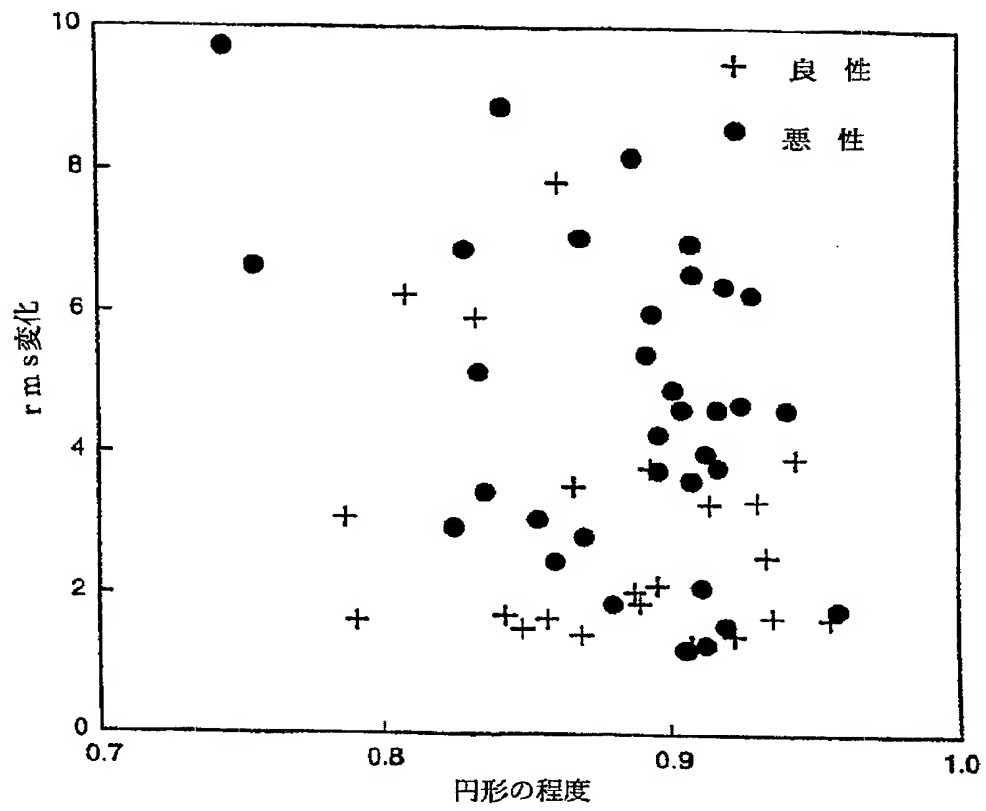
【図16】



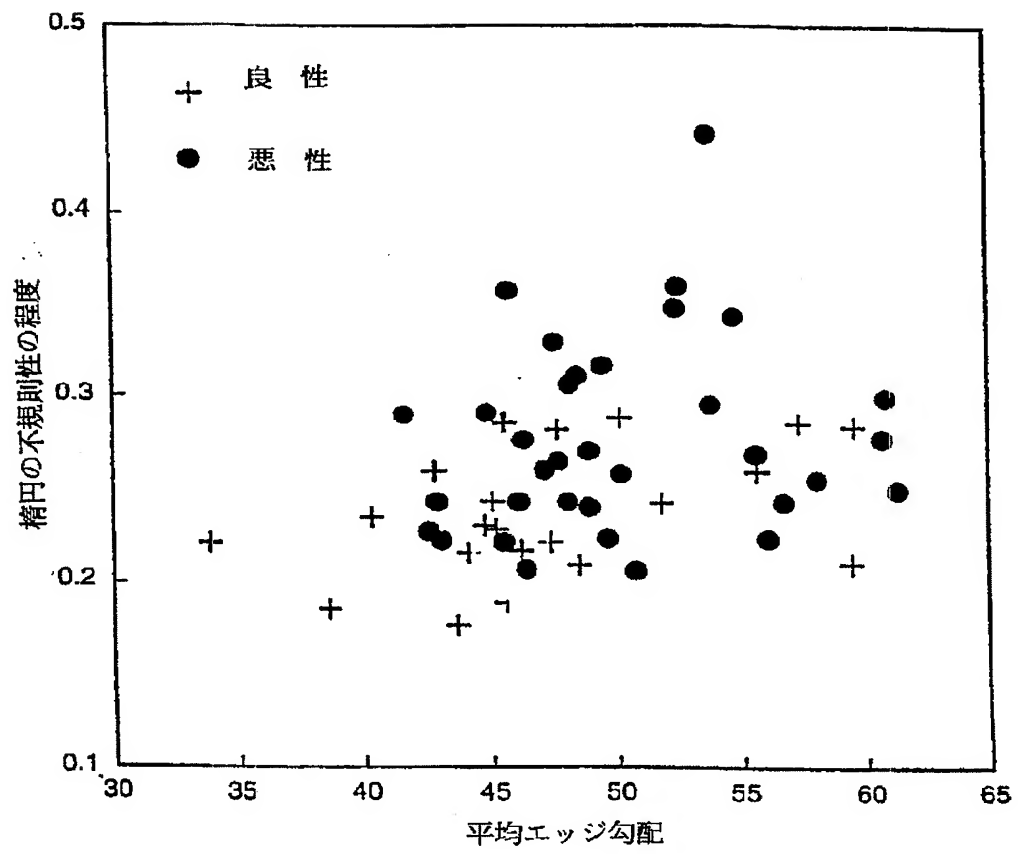
【図17】



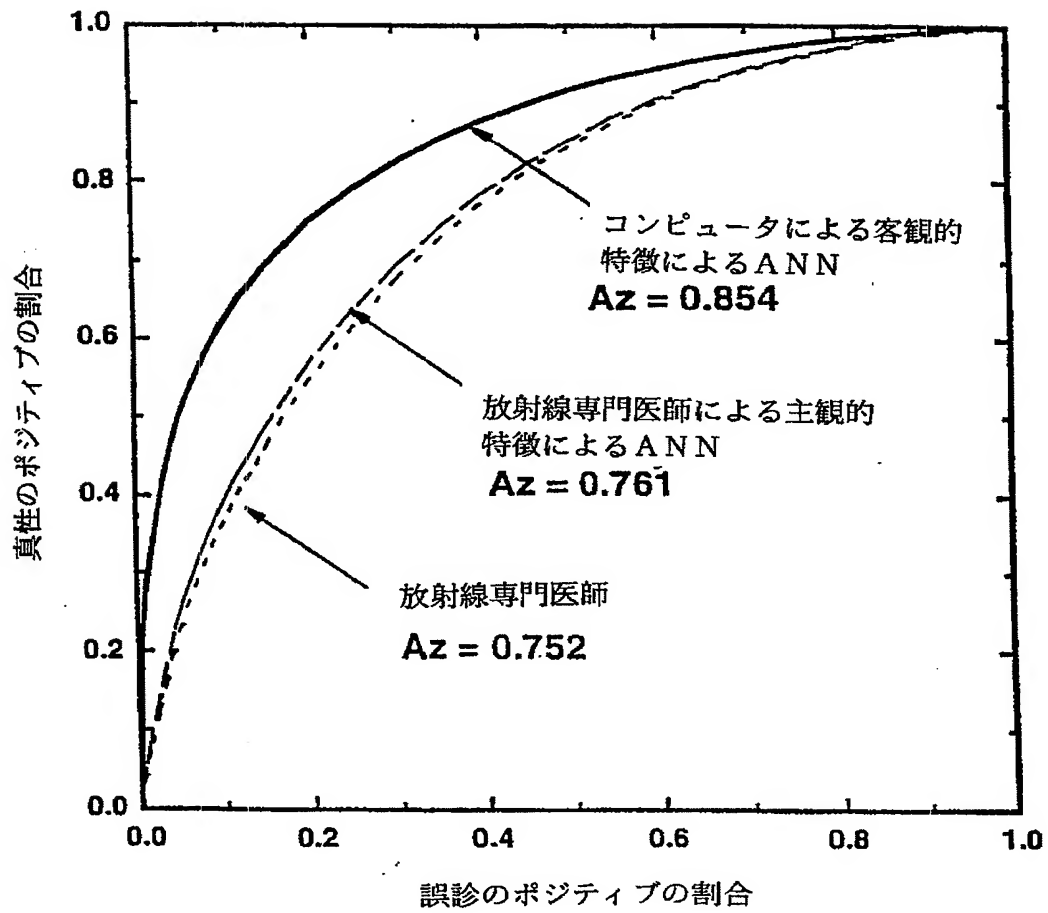
【図18】



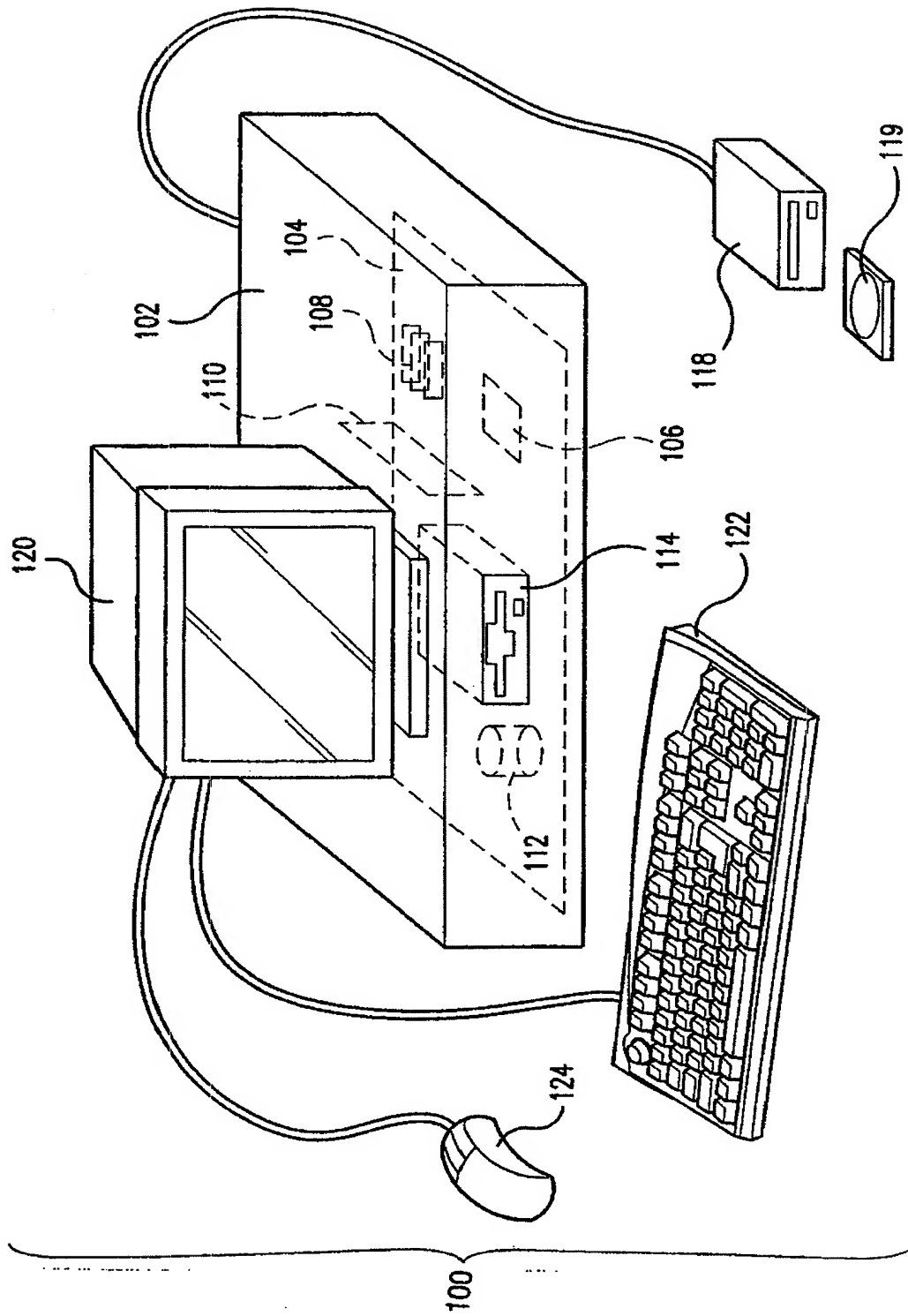
【図19】



【図20】



【図21】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US99/25998

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(6) : G06K 9/00 US CL : Please See Extra Sheet. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 382/128, 129, 130, 131, 132, 133, 181, 190, 199, 203, 256, 266, 308; 324/409; 378/62; 600/410, 425 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched None Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EAST malignancy, outline, pixel, neural network, nodules, pulmonary		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5,319,549 A (KATSURAGAWA et al.) 07 June 1994, fig. 2A, element 405, 406, 500; fig. 4, elements S, A, R; col. 5, lines 15-30; col. 8, lines 35-55;	1-42
Y	US 4,961,425 A (KENNEDY et al.) 09 October 1990, fig. 4, fig. 7 B, steps A and B; col. 10, lines 1-65; col. 11, lines 1-40;	1-42
Y	US 5,003,979 A (MERICKEL et al.) 02 April 1991, fig. 8; fig. 9; fig. 12 (A); col. 7, lines 25-55	1-42
Y	US 5,426,684 A (GABORSKI et al.) 20 June 1995, fig. 16, element 4, 30; col. 6, lines 25-55	1-42
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier document published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"Z" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 04 FEBRUARY 2000		Date of mailing of the international search report <b>14 MAR 2000</b>
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer JAY PATEL <i>For Virginia Zager</i> Telephone No. (703) 308-7728

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US99/25998

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5,410,250 A (BROWN) 25 April 1995, fig. 9A, elements 100, 110; col. 7, lines 20-55	1-42
A	US 5,133,020 A (GIGER et al. ) 21 July 1992, fig. 15 (a), fig. 18, 1140; col. 13, lines 20-55;	1-42

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/US99/25998

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER:  
US CL :

382/128, 129, 130, 131, 132, 133, 181, 190, 199, 203, 256, 266, 308; 324/409; 378/62; 600/410, 425

## フロントページの続き

(51)Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード(参考)
G 0 6 T 7/00	3 5 0	A 6 1 B 6/00	3 5 0 D 3 5 0 A
F ターム(参考)	4C093 AA26 CA17 CA18 CA50 DA03 FD03 FF16 FF17 FF19 FF20 FH06 5B057 AA08 BA03 CA02 CA08 CA12 CA16 CC01 DA08 DB02 DB05 DB09 DC04 DC09 DC16 DC23 DC36 5L096 AA03 AA06 BA06 BA13 EA31 FA06 FA08 FA19 FA37 FA59 FA67 FA68 FA70 HA08 JA11 JA18 KA04		